

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H.-B. Wuermeling

ERSTE UNTERSUCHUNGEN
ZUR VERTEILUNG DER
SERUM-PARAOXONASE-AKTIVITÄT
BEI TÜRKEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Veit Wambach
aus Nürnberg

1403

1983 # 56



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0061

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H.-B. Wuermeling

ERSTE UNTERSUCHUNGEN ZUR VERTEILUNG DER SERUM-PARAOXONASE-AKTIVITÄT BEI TÜRKEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Veit Wambach
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 24.01.1983

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite:</u>
1. Parathion, Paraoxon und die Paraoxonase:	
Einführung in die biochemische Problematik	3
2. Problemstellung	12
3. Abgrenzung des untersuchten Kollektivs als	
Angehörige einer eigenständigen Rasse	14
3.1. Definition des Begriffs 'Rasse'	14
3.2. Der europide Rassenkreis	19
3.3. Die armenide Rasse	23
4. Beschreibung des untersuchten Kollektivs	36
5. Methodik	39
5.1. Messung der Paraoxonaseaktivität ohne	
Zusatz von Na-EDTA	39
5.2. Messung der Paraoxonaseaktivität in Gegen-	
wart von Na-EDTA	43
6. Auswertung	44
6.1. Darstellung der Gesamtaktivität der Serum-	
paraoxonase	49
6.2. Darstellung der Aktivität der Serumpa-	
roxonase nach Hemmung mit 10^{-3} M Na-EDTA	58

Seite:

6.3. Darstellung der durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten Serumparaoxonase-Aktivität	62
6.4. Überprüfung der Abhängigkeit der Serum- paraoxonase-Aktivität vom Alter	70
6.5. Überprüfung der Abhängigkeit der Serum- paraoxonase-Aktivität vom Geschlecht	74
6.6. Überprüfung einer Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität, nicht EDTA-hemm- bare Aktivität und EDTA-hemmbarer Aktivität	76
6.6.1. Überprüfung der Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität und nicht EDTA- hemmbare Aktivität	76
6.6.2. Überprüfung der Abhängigkeit zwischen den Variablen nicht EDTA-hemmbarer Aktivität und EDTA-hemmbarer Aktivität	82
6.6.3. Überprüfung der Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität und EDTA-hemm- bare Aktivität	84
7. Ergebnisdiskussion	86
8. Zusammenfassung	97
9. Literaturverzeichnis	99

1. PARATHION, PARA OXON UND DIE PARA OXONASE: EINFÜHRUNG IN DIE BIO- CHEMISCHE PROBLEMATIK

Parathion (E 605 = Thiophosphorsäure-O,O-diäthyl-O-p-nitrophenylester) ist ein Insektizid aus der Phosphorsäureesterreihe (Alkylphosphatreihe). Parathion wird sowohl per inhalationem als auch über den Gastrointestinaltrakt und sogar durch die intakte Haut schnell und leicht resorbiert. Im Organismus unterliegt es einem enzymatischen Umbau, wobei verschiedene Metaboliten entstehen. Ein Schema über den Metabolismus von Parathion bei Warmblütern findet sich in Abbildung 1.

Von besonderer Bedeutung ist die Desulfurierungsreaktion, wodurch das an sich nur wenig giftige Parathion in das außerordentlich stark wirksame Paraoxon (E 600) gegiftet wird.

Der Wirkungsmechanismus des Paraoxon ist der gleiche wie der aller anderen Phosphorsäureester, da sie alle über die gleiche Grundstruktur verfügen. E 600 ist ein starker, nicht kompetitiver Hemmstoff

Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter

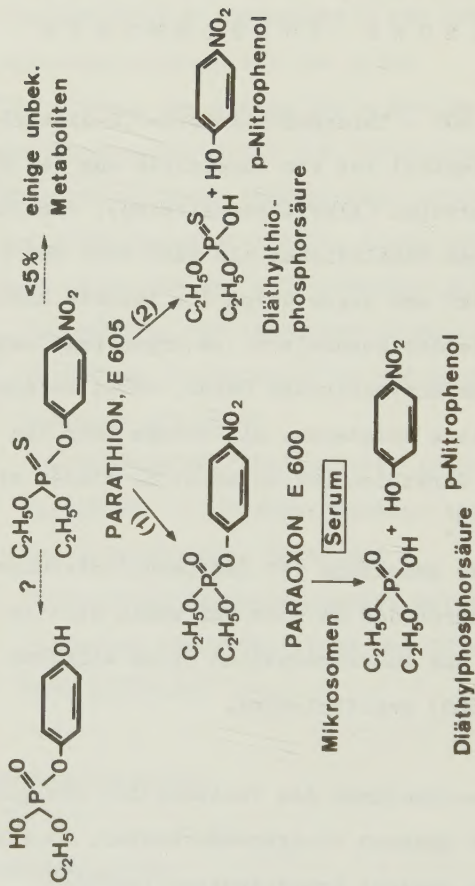


Abb. 1: Der Metabolismus von Parathion (E 605) in warmblütigen Lebewesen. (aus Geldmacher-v.Mallinckrodt, 1978)

der Acetylcholinesterase (EC 3.1.1.7. bzw. 3.1.1.8.). Ob E 600 auch auf andere Enzyme hemmend wirkt ist noch nicht mit Sicherheit geklärt.

Man nimmt an, daß Paraoxon (E 600) die gleichen aktiven Zentren der Cholinesterase besetzt wie Acetylcholin und schließlich zur Phosphorylierung an der esteratischen Seite des Fermentes führt. Dadurch wird das Enzym blockiert und ist nicht mehr in der Lage Acetylcholin zu spalten.

Diese Reaktion ist praktisch irreversibel, und somit die Cholinesterase funktionsunfähig.

Da Acetylcholin als Neurotransmitter in den Nerven laufend neu gebildet wird, im synaptischen Spalt aber nicht mehr inaktiviert werden kann, kommt es zu einem übermäßigen Anstieg von Acetylcholin an allen cholinergen Synapsen, was bedeutet, daß sich der Organismus selbst vergiftet (sogenannte 'innere Acetylcholinvergiftung').

Die bei der akuten Paraoxonvergiftung auftretenden Symptome lassen sich weitgehend aus der beschriebenen Hemmung der Acetylcholinesterase an den verschiedenen Punkten des Organismus ableiten:

1. Zuerst werden muscarinartige Symptome als Folge

einer Wirkung auf die postganglionären cholinergen Nervelemente des Parasympathicus mit übermäßiger Reizung der entsprechenden Erfolgsorgane beobachtet.

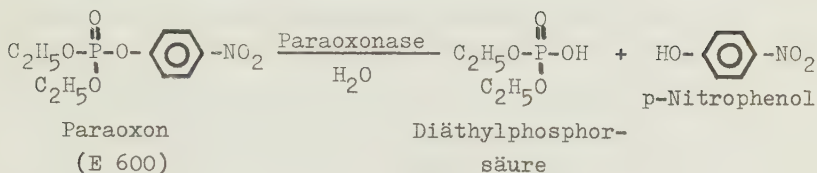
2. Später kommen nicotinartige Symptome hinzu infolge einer Wirkung auf die vegetativen Ganglien und die motorischen Nervenendplatten, die zunächst zu Erregung und später zu Lähmung führt.
3. Zentralnervöse Symptome sind ebenfalls auf eine anfängliche Erregung mit nachfolgender starker Hemmung zurückzuführen.

Auf die einzelnen Symptome möchte ich in diesem Zusammenhang nicht näher eingehen, weil sie in vielen einschlägigen Werken so z.B. in H.Wirth, G.Hecht, C.Gloxhuber 'Toxikologie-Fibel' Stuttgart 1971 nachzulesen sind.

Schon 1953 entdeckte Aldridge im Serum verschiedener Tierarten ein Paraoxon hydrolysierendes Enzym, das nach seinen Untersuchungen identisch ist mit der sogenannten A-Esterase (Arylesterase).

Später erhielt die Arylesterase den Namen Paraoxonase. Diese Serumarylesterase oder Paraoxonase (EC 3.1.1.2.)

katalysiert folgende Reaktion:



Ob auch andere Esterasen diese Reaktion katalysieren, ist nicht bekannt.

Main gelang 1960 die 350-fache Anreicherung des Enzyms aus dem Schafserum.

Erdös und Boggs (1960) wiesen schließlich auch im menschlichen Serum die Paraoxonase nach, die dann von Krisch (1968) mit Hilfe eines photometrischen Tests genauer charakterisiert werden konnte: Er definierte hinsichtlich der Aktivität der Serumparaoxonase zwei sich überlagernde Gruppen von Probanden, wobei er die Möglichkeit einer genetischen Grundlage dieses Sachverhaltes in Erwägung zog.

Alle Versuche einer Isolierung des Fermentes aus menschlichem Serum blieben bisher erfolglos.

1973 konnten Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. konstatieren, daß die menschliche Serumparaoxonase ein

Enzym mit hoher Substratspezifität ist, das schon auf geringe Veränderungen im Substratmolekül reagiert.

Zech und Zürcher (1974) untersuchten neben der Kinetik der Serumparaoxonase - die von ihnen Phosphorylphosphatase genannt wurde - die Aktivitätsverteilung und kamen zu dem Schluß, daß es sich um eine bimodale Häufigkeitsverteilung handeln müsse.

Demgegenüber ermittelten Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1979) an 800 nicht blutsverwandten westdeutschen Probanden eine dreigipflige Verteilung: Dabei wiesen 57,9 % der Versuchspersonen eine niedrige Aktivität, 36,1 % eine mittlere und 6,0 % eine hohe Aktivität auf. Die statistische Auswertung und Familienuntersuchungen an 100 Familien mit 180 Kindern ergab, daß anscheinend zwei Allele mit intermediärem Erbgang für diese Verteilung verantwortlich sind, wobei das Ergebnis mit der Hardy-Weinberg-Regel exakt übereinstimmte.

Die Gruppengrenzen konnten Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) wie folgt festlegen: Bei 190 U/l liegt die Grenze zwischen niedriger und mittlerer Aktivität, bei 350 U/l diejenige zwischen mittlerer und hoher Aktivität.

Playfer et al. (1976) untersuchten die Serumparaoxonase bei verschiedenen Volksgruppen und wiesen auf eine bimodale Aktivitätsverteilung bei britischen und indischen Kollektiven hin. Sie formulierten dabei zwei Allele auf einem autosomalen Chromosom, die sich ausdrückten in einem rezessiven Phänotyp mit niedriger und einem dominanten Phänotyp mit hoher Aktivität.

Bei malayischen, chinesischen und afrikanischen Probanden gelang Playfer et al. (1976) jedoch kein Nachweis von deutlich abgegrenzten Phänotypen etwa im Sinne einer bimodalen Verteilung.

Weitgehende Einigkeit besteht darin, daß anscheinend weder Geschlecht, noch Blutgruppenzugehörigkeit (ABO- und rh/Rh-System), noch Alter der Probanden einen Einfluß auf die Serumparaoxonaseaktivität ausüben (Playfer et al., 1976 und Geldmacher-v.Mallinckrodt et al., 1979).

Im menschlichen Serum können zwei Arten Paraoxonspaltender Aktivität unterschieden werden. Der weit- aus größere Teil der Paraoxonase ist in seiner Funktionsfähigkeit abhängig von der Anwesenheit von Calcium-Ionen. Deshalb können auch bei oder nach der

Blutentnahme zugesetzte gerinnungshemmende Stoffe das Ergebnis beeinflussen. Chelatbildner wie Na-EDTA (Natrium-Äthylen-diamin-tetraessigsäure), die Ca^{++} -Ionen komplex binden, hemmen deswegen die Paraoxon-spaltung durch die Paraoxonase fast völlig. Einen solchen Sachverhalt konnten zuerst Erdös und Boggs (1961) statuieren.

Nach Hechtel (1980) ergibt sich bis zu einer Konzentration von 10^{-5} M Na-EDTA im Messansatz nach Krisch (1968) kein wesentlicher Einfluß auf die Paraoxonaseaktivität; ab 10^{-4} M Na-EDTA-Zusatz erfolgt ein steiler Aktivitätsabfall.

Die verbleibende Restaktivität entspricht einem Enzym, das in seiner Funktion unabhängig von der Anwesenheit von Ca^{++} -Ionen ist.

Es muß in diesem Zusammenhang noch darauf hingewiesen werden, daß die oben angeführten Ergebnisse zum Teil nicht durch direkte Messung der Serumparaoxonase-Aktivität gewonnen wurden, sondern über die Messung der Serumcholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit Paraoxon $3,2 \cdot 10^{-8}$ M. Dies ist zulässig, da eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Serumcholinesterase-Restaktivität und der Serumparaoxonase-

aktivität verschiedentlich nachgewiesen werden konnte
(nach Geldmacher-v.Mallinckrodt et al., 1972 war der
Korrelationskoeffizient $r = +0,82$).

2. P R O B L E M S T E L L U N G

1976 beschrieben Playfer et al. eine bimodale Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei einem britischen und einem indischen Kollektiv. Bei afrikanischen, malayischen und chinesischen Probanden konnten sie jedoch nicht mit Sicherheit getrennte Phänotypen definieren.

Diese Untersuchungen ließen es als wichtig erscheinen, die Verteilung der Serumparaoxonase an weiteren ausgewählten Volksgruppen zu untersuchen.

Dabei erschienen mir die Türken schon deswegen als ein günstiges Untersuchungsgut, weil sie relativ einheitlich einer bestimmten Menschenrasse - nämlich der armeniden Rasse - zuzuordnen sind. (Über die Einordnung und Definition der armeniden Rasse siehe Abschnitt 3).

Meine Aufgabe war es die Verteilung der Aktivität der Serumparaoxonase bei Türken (vielleicht könnte man besser definieren - bei Armeniden) zu analysieren.

Die Untersuchung der Serumparaoxonase-Aktivität erfolgte nach der Methode von Krisch (1968), bei der das im Serum nach Zugabe von Paraoxon abgespaltene

p-Nitrophenol spektrophotometrisch in einem kinetischen Test gemessen wird.

Darüber hinaus sollte untersucht werden, welche Verteilung der Teil der Serumparaoxonase bei einem türkischen Kollektiv aufweist, der durch Na-EDTA 10^{-3} M. nicht gehemmt werden kann, desgleichen, ob eine Beziehung feststellbar ist zwischen der 'Gesamtaktivität' und der 'durch Na-EDTA nicht hemmbaren Aktivität'.

Einen solchen durch Na-EDTA nicht hemmbaren Anteil der Serumparaoxonase hatten Erdös und Boggs (1961) beobachtet. Hechtel (1980) konnte zeigen, daß die Anwesenheit von 10^{-3} M Na-EDTA im Messansatz nach Krisch (1968) zu einem steilen Aktivitätsabfall führt.

Zunächst soll aber eine Abgrenzung des untersuchten Kollektivs als Angehörige einer eigenständigen Rasse versucht werden.

3. A B G R E N Z U N G D E S U N T E R - S U C H T E N K O L L E K T I V S A L S A N G E H Ö R I G E E I N E R E I G E N - S T Ä N D I G E N R A S S E

3.1. D E F I N I T I O N D E S B E G R I F F S ' R A S S E '

Bei einer anthropologischen Systematik der Menschheit sind zwei Kategorien außerordentlich wichtig, die streng unterschieden werden müssen: Zum einen der Begriff der A r t , und zum anderen der der R a s s e . Übereinstimmend definieren Botaniker, Zoologen und Anthropologen, daß alle Individuen zu einer A r t zu zählen sind, die sich untereinander fruchtbar kreuzen können und deren Nachkommen wieder fruchtbar kreuzbar sind (Glowatzki, 1976). Alle heute lebenden Menschen gehören demnach zur gleichen Art.

R a s s e ist eine Unterabteilung der Art. Rassen sind infolgedessen selbstverständlich ebenfalls untereinander kreuzbare Gruppen.

Ansonsten bestehen aber hinsichtlich der Definition des Rassenbegriffs starke Unterschiede zwischen den

einzelnen Forschern. So wird im angelsächsischen Sprachraum das emotionsgeladene Wort 'Rasse' kaum mehr verwendet. Man spricht von 'Subspezies' oder 'Subvarietät'. Im Deutschen wird der alte Begriff 'Rasse' weiterverwendet, weil er im Schrifttum historisch begründet und auch jetzt noch allgemeinverständlich ist. Deswegen möchte auch ich im Folgenden auf diesen Terminus zurückgreifen.

Was den Begriff der Rasse anbelangt, kann man insgesamt zwei Gruppen von Definitionsarten unterscheiden:

1) Die t y p o l o g i s c h e n Definitionen:
Sie sind die älteren und gehen von den Individuen und den Ähnlichkeiten zwischen ihnen aus (Schwidetzki, 1974).

Ein typischer Vertreter dieser Gruppe ist Egon Freiherr v.Eickstedt, der schon 1937 in seinem bahnbrechenden Werk 'Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit' definiert: Rassen sind natürliche zoologische Formengruppen innerhalb der Hominiden, deren Angehörige eine mehr oder minder kennzeichnende Vereinigung von normalen und erblichen Merkmalen der Gestalt und Verhaltensweisen zeigen.

Vertreter dieser Richtung versuchen aus dem Vergleich von Individuen die wesentlichen gemeinsamen, von den Vertretern anderer Rassen unterscheidenden Merkmale zu erfassen. Sie beschreiben einen Durchschnittstypus, der auch als Idealtypus aufzufassen ist, und der weitere Einzelindividuen einzuordnen erlaubt.

2) Demgegenüber gehen die p o p u l a t i o n s - g e n e t i s c h e n Rassendefinitionen nicht von Individuen, sondern von Bevölkerungen aus, sie stellen nicht individuelle Merkmalskombinationen, sondern Unterschiede von Merkmals- und Genhäufigkeiten in den Mittelpunkt der systematischen Arbeit (Schwidetzki, 1974).

So definiert Stern die Rasse als eine mehr oder weniger isolierte Gruppe von Menschen, die einen gemeinsamen Genbestand aufweisen, der von dem aller anderen ähnlichen Isolate verschieden ist. Montague definiert Rasse als eine Fortpflanzungsgemeinschaft, die in der Häufigkeit bestimmter Gene sich von den anderen Populationen innerhalb der Spezies unterscheidet. Schließlich Mayer: Die Subspezies oder geographische Rasse ist eine geographisch lokalisierte Unterabteilung der Art, die sich genetisch und taxonomisch von

den anderen Populationen innerhalb der Spezies unterscheidet (nach Schwidetzki, 1974).

Klassifikationen, die von einer populationsgenetischen Definition ausgehen, sind bisher seltener und weisen ein niedrigeres Niveau an nachprüfbarem Informationsgehalt auf als die besten der älteren typologischen Klassifikationen (Schwidetzki, 1974).

Vielleicht deshalb proklamierte 1951 die UNESCO eine Rassendefinition, das 'Statement on Race', in dem es im Sinne der typologischen Klassifikationen heißt: Im anthropologischen Sinne sollte das Wort 'Rasse' für die Gruppen oder Menschen reserviert bleiben, die gut ausgeprägte und erblich bedingte physische Unterschiede gegenüber anderen Gruppen aufweisen (nach Glowatzki, 1976).

Derartige Rassenmerkmale sind z.B. Größe, Proportionen, morphologische Einzelheiten, Pigmentierung, bestimmte Organfunktionen und Lebensvorgänge, Aufbau und Zusammensetzung von körpereigenem Protein, Serum und physische Unterschiede, aber auch Sprache und Kultur. Sie müssen sicher bestimmbar sein, klare geographische Unterschiede innerhalb der Bevölkerung der Erde zeigen, sicher erblich bedingt und nur wenig von Umweltfaktoren beeinflussbar sein.

Trotzdem setzen sich in letzter Zeit die populationsgenetischen Rassendefinitionen mehr und mehr durch, da sich mit Bevölkerungen leichter arbeiten läßt als mit Ähnlichkeitsgruppen. Sie sind der Ausgangspunkt aller Rassenuntersuchungen, auf sie können die unentbehrlichen statistischen Methoden direkt angewandt, Bevölkerungsvergleiche und -gruppierungen damit in der Sprache der modernen Naturwissenschaften beschrieben werden (Schwidetzki, 1974). Auch greifen ja die Evolutionsmechanismen an Bevölkerungen, nicht an Individuen an.

Rasse ist, darauf muß deutlich hingewiesen werden, nichts Starres, Unveränderliches. Nicht zu Unrecht sagt der amerikanische Genetiker Dobzhansky: 'Rasse ist ein Prozess.' (nach Baker, 1976).

Zwischen den einzelnen Rassen bestehen mannigfaltige, auch geographische Übergänge und Überlappungen, sodaß Individuen meist nur mehr oder minder grob einer bestimmten Rasse zugeordnet werden können.

3.2. DER EUROPIDE RASSENKREIS

Weitgehende Übereinstimmung herrscht heute in der Forschung über die Grobeinteilung der Art 'Homo sapiens' in drei sogenannte Rassenkreise, und zwar Europide, Mongolide (einschließlich der Indianiden) und Negride.

Der Begriff 'Rassenkreis' stammt von v.Eickstedt. Er gliedert in Rassenkreise (z.B. Europide), diese wiederum in Rassen (z.B. Mediterranide) und schließlich in Unterrassen (z.B. Westmediterranide). (v.Eickstedt, 1934). Ein Rassenkreis entspricht also einer Subspezies.

Andere Wissenschaftler, z.B. Lundman (1967), verwenden für diesen Terminus die Bezeichnung 'Haupt- oder Großrasse'.

Die drei Rassenkreise werden nach Glowatzki (1976) wie folgt beschrieben:

M o n g o l i d e haben ein flaches Mittelgesicht mit niedriger Nasenwurzel, deutlich vorstehende Wangenbeine und eine flach liegende Lidspalte, eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Nasenlidfalte ('Mongolenfalte'), sowie dickes, straffes Schwarzhaar

und eine gelbliche Tönung der Haut.

N e g r i d e zeigen als gemeinsames Merkmal eine sehr dunkle Haut, krauses Kopfhaar, eine sehr breite Nase, Prognathie und wulstige Lippen.

E u r o p i d e besitzen allgemein ein reliefreiches Gesicht, schlichtes bis lockiges Kopfhaar, eine schmale, hohe Nase und die Tendenz zur Aufhellung der Körperpigmentierung.

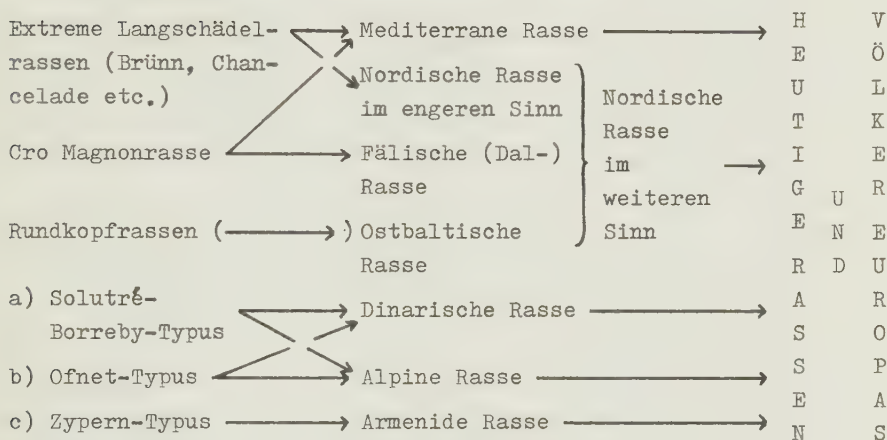
Die Entstehung der derzeit in Europa vorhandenen Rassen läßt sich anhand archäologischer Funde bis ins Jungpaläolithikum zurückverfolgen. Grob kann man drei Rassenwurzeln rekonstruieren, die den Ausgangspunkt für die heutigen europiden Rassen darstellen:

Zum einen extreme Langschädelrassen - sie dokumentieren sich in den Funden von Brünn und Chancelade -, dann Rassen ähnlich der Funde von Cro Magnon und schließlich die Rundkopfrassen, die durch die Schädeltypen aus Solutré, Borreby, Ofnet und Zypern belegt sind.

Saller stellte die Entwicklung der heutigen europiden Rassen aus denen Alteuropas wie in Tabelle 1 wiedergegeben dar.

Tab. 1: Entwicklung der heutigen europiden Rassen
aus denen Alteuropas

(modifiziert nach Saller; aus Glowatzki, 1976)



Von den anthropologisch-morphologisch orientierten
Rasseforschern wird der europide Rassenkreis in neun
bis elf Rassen unterteilt. (Siehe Tabelle 2)

Im Folgenden möchte ich auf die Nomenklatur von
v.Eickstedt zurückgreifen, da unter den neueren For-
schern allein er sich um ein nach den Nomenklaturre-
geln von Linné gültiges System von Rassenamen bemüht
hat.

Tab. 2: Synoptischer Vergleich der verschiedenen Klassifikationen der Rassen innerhalb des europäischen Rassenkreises (modifiziert nach Glowatzki, 1976)

V. EICKSTEDT	DENIKER	MONTANDON	COON	CZEKANOWSKI	BIASUTTI	LUNDMAN
Nordide	Nordique	Blonde	Nordische und Brünnrasse	Nordische	Nordide	Nordide
Osteuropide	Orientale ou vistulienne	--	Ladogarasse	Sub-nordische	Baltide	Baltide
Alpine einschl. Lappide	Occidentale	Alpine et Lapponienne	Alpine Lappen	Alpine Lapponoide	Alpide Lappide	Alpide Lappide
Dinaride	Adriatique	Adriatique	Dinarische u. Norische	Dinarische	Adriatide	Dinaride
Armenide	Assyroide	Anatolienne et Pamirienne	Armenoide	Armenoide	Armenide	Armenide
Turanide	Turko-Tatare	Turanienne	--	--	Turanide	Turanide
Orientalide	Arabe	Arabe	--	--	Orientalide	Arabide
Medi- terrannide	{ Ibéro-Insulaire Littorale Berbère	{ Ibéro-Insulaire -- Berbère	{ Medi-terrane -- Irano-afghane	{ Medi-terrane Nordwestliche --	{ Medi-terrane -- Berberide	{ Medi-terrane -- Indide
Indide	Indo-afghane	Indo-afghane	Irano-afghanische	--	Indide	Indide

3.3. DIE ARMENIDE RASSE

Im Folgenden möchte ich auf die für diese Arbeit entscheidende Armenide Rasse näher eingehen. Sie wird auch vorderasiatische oder anatolische Rasse genannt. Ihre rassengeschichtlichen Wurzeln sind relativ gut zu verfolgen: Die Rundschädel mit dem steilen Hinterhaupt, die vor mehr als 5000 Jahren auf Zypern nachweisbar sind, könnten der Ausgangspunkt sein (Głowatzki, 1976). Armenide Schädel finden sich auch unter den Glockenbecherleuten, unter den Philistern und in den Schichten der Balkankultur von Cucuteni-Ariust. Später finden sich Menschen dieses Typus auf hethitischen Reliefs und Skulpturen.

Die armenide Rasse bildet in der Kette der europiden Kurzkopfrassen den Übergang von den Turaniden (sie bewohnen Turkestan, Südwestsibirien, Kasachstan, den Altai und das Pamirhochland) zu den Dinariern (Balkanbevölkerung), ist aber nicht etwa nur eine Mischrasse dieser beiden, sondern weist eine sehr typische somatische Eigenprägung auf. Nach v.Eickstedt (1934) wird der Typus der Armeniden folgendermaßen charak-

terisiert:

Das am stärksten auffallende Merkmal all dieser Typen ist die sehr große, oft hakig gebogene Nase, deren unteres Ende eine kolbige Verdickung aufweist, sowie das kurze wie abgehackt aussehende Hinterhaupt (vgl. Abb. 2). Die Armeniden haben eine leicht bräunliche Haut und sind nur mittelgroß bei einem meist etwas untersetzten Wuchs.

Die Schädelkapsel der Armeniden ist sehr breit und recht hoch. Der 'Längenbreitenindex', also der mit 100 multiplizierte Quotient aus Kopfbreite und Kopflänge, beträgt um 85. Das schmale Gesicht läuft nach unten mehr oder minder spitz zu, während die Stirn breit, mäßig hoch und steil ist. Die Unterlippe, das Unterlid und die Nasenflügel sind recht fleischig (vgl. Abb. 3 und 4). Das Profil hat häufig die Kontur einer Sechs.

Neben der großen Nase wirkt das Auge stets klein, tatsächlich ist die Augenspalte auch oft nur mäßig breit und hoch, das Oberlid kurz und die Deckfalte nur gering ausgeprägt. Der Mund der Armeniden ist oft groß, ebenso die häufig abstehenden Ohren. Oft findet sich beim Armeniden ein niedriges, fliehendes Kinn (vgl. Abb. 3).

Armenide sind meist nur wenig groß, Hände und Schultern aber breit. Die Beine sind kurz, der Wuchs also ziemlich untersetzt (vgl. Abb. 5).

Mit höherem Alter zeigt sich häufig eine Neigung zu starker Beleibtheit. Besonders deutlich ist dies bei Frauen. Von den Armeniden aus hat sich das 'Fettwulstideal' den ganzen Orient einschließlich der rasisch so anders gearteten Gebiete der orientaliden Rasse erobert.

Die Behaarung der Armeniden ist im Gesicht recht stark ausgeprägt, am übrigen Körper aber eher spärlich vorhanden. Die Farbe der meist welligen Haare ist dunkelbraun.



Abb. 2: Charakteristische Merkmale des Armenidenkopfes:

A.) n. J. Mikojan

B.) Armenier aus Kayseri (Caesarea), Türkei

(aus Baker, 1976)



Abb. 3: Armenide Rassentypen: Ein anatolischer Bauer
(aus v.Eickstedt, 1934)



Abb. 4: A.) Typischer Armenidenkopf

B.) Typischer Armenidenschädel

(aus Baker, 1976)



Abb. 5: Armenide Rassentypen:
Ein grusinischer Offizier
(aus v.Eickstedt, 1934)

Das Verbreitungsgebiet der armeniden Rasse ist Vorderasien - besonders Anatolien -, das ganze Kaukasusgebiet, sowie Teile von Nordwestpersien und des südlichen Transkaukasiens. Armenide finden sich aber auch in Palästina und sporadisch entlang der Ränder Arabiens bis zum Yemen hin. Auch in südrussischen Randgebieten des schwarzen Meeres und im ganzen östlichen Mittelmeergebiet sind armenide Typen zu finden (vgl. Abb. 6-9).

Das eigentliche Kerngebiet der Armeniden ist aber das Gebiet der heutigen Türkei (Baker, 1976).

Nebenbei sei noch folgende terminologische Besonderheit bemerkt: Für die hochgesichtig-konvexnasigen Brachymorphen der Türkei, die sich durch mehr hagere Gesichtszüge von den eigentlichen Armeniern unterscheiden, übernahm v.Eickstedt (1961) die Biasuttische Bezeichnung 'Anatolide'. (Biasutti verwendet den Begriff 'Anatolide' allerdings gleichbedeutend mit der Bezeichnung 'Armenide' der v.Eickstedtschen Nomenklatur von 1934). v.Eickstedt (1961) wörtlich: "So mag man hier (d.h. in der Türkei) von einem anadoliden Typus - nicht einer Rasse - sprechen." v.Eickstedt trennt die Anatoliden dabei scharf von den Medi-

terraniden, Dinariden und Alpenen, wobei er jedoch eine Verwandtschaft zu den Ostalpenen offenläßt.

Schwidetzki (1974) weist allerdings darauf hin, daß es sich bei dieser Neudefinition mehr um terminologische als um echt klassifikatorische Unterschiede handelt. Lundman (1967) spricht wieder nur von einer einheitlichen Armeniden Rasse.

Deswegen soll diese v.Eickstedtsche nomenklatorische Neueinführung hier nur am Rande erwähnt bleiben.

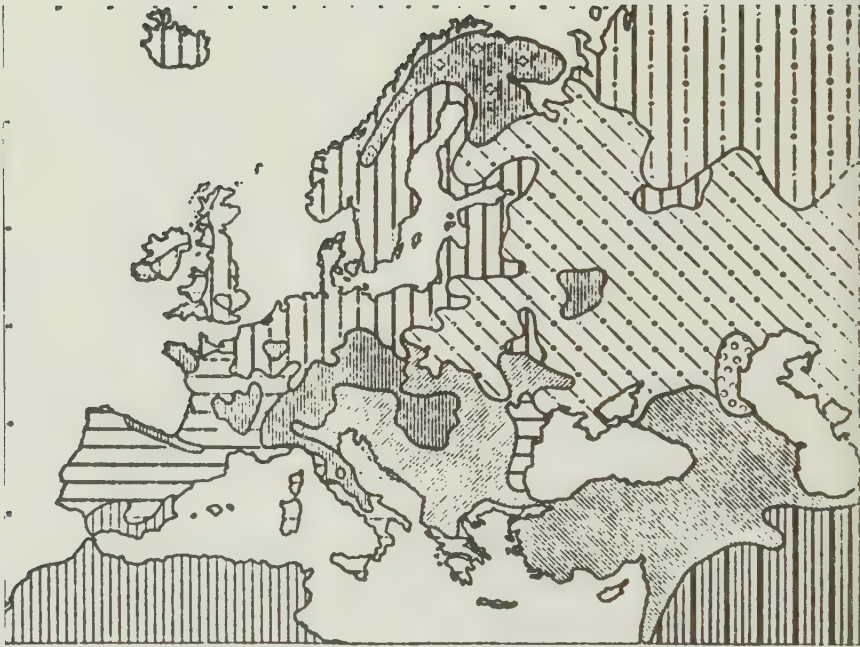
Im Folgenden möchte ich mich auf die allgemein übliche Bezeichnung 'armenide Rasse' beschränken.



Abb. 6: Die Verteilung der Menschenrassen im heutigen Europa (aus v. Eickstedt, 1934)



Abb. 7: Die vorwiegenden Rassen Europas, ohne Splitterrassen (aus Lundman, 1967)



Teuto- und Dalo-Nordide



Dinaride



West- und Ost-Mediterranide



Osteuropide



Alpine



Armenide



Berberide



Lappide

Abb. 8: Rassenkarte Europas (aus Schwidetzki, 1974)



U = Uralisch, D = Drawidisch, A = Andamanisch, K und Ket = Ketoisch, M = Austronesisch (Mon), gestrichelt = Sprache unbekannter Zugehörigkeit, Punkt = Burusaskisch



V = Weddide Rasse, M = Malaide Rasse, Punkte = Negritos

Abb. 9: Vergleich der Sprach- und Rassengebiete Asiens
(aus Lundman, 1967)

4. BESCHREIBUNG DES UNTER - SUCHTEN KOLLEKTIVS

Das untersuchte Kollektiv umfaßt 50 Probanden, von denen 16 weiblichen, und 34 männlichen Geschlechts waren. Dabei wurden Personen zwischen 17 und 50 Jahren erfaßt.

Die Altersstruktur des Kollektivs einschließlich einer Differenzierung nach dem Geschlecht ist in Tabelle 3 wiedergegeben.

Das dazugehörige Histogramm findet sich in Abbildung 10.

Das Durchschnittsalter betrug 31,1 Jahre. Das der weiblichen Probanden lag dabei im Durchschnitt bei 28,9 Jahren, das der männlichen etwas höher, nämlich bei 32,1 Jahren.

Für die Blutentnahme wurden nur solche Individuen ausgewählt, auf die morphologisch die v.Eickstedtsche Definition des Armeniden Typus in etwa zutraf und die angaben, daß sie, ihre Eltern und Großeltern Türken gewesen seien bzw. allgemein als Abstammung 'türkisch' angaben und deren Muttersprache türkisch war.

Unberücksichtigt blieben solche Individuen, die als Abstammung Kurdisch, Iranisch, Griechisch etc. angaben.

Tab. 3: Darstellung des untersuchten Kollektivs in
Hinblick auf Alter und Geschlecht mittels
Klassierung in Altersklassen mit der Klassen-
größe 5 Jahre

ALTERSKLASSEN	INDIVIDUEN	INDIVIDUEN	SUMME
	MÄNNL.GESCHL.	WEIBL.GESCHL.	
Unter 15	0	0	0
15 bis unter 20	1	1	2
20 bis unter 25	4	6	10
25 bis unter 30	9	2	11
30 bis unter 35	8	2	10
35 bis unter 40	5	4	9
40 bis unter 45	4	0	4
45 bis unter 50	2	1	3
50 bis unter 55	1	0	1
55 und darüber	0	0	0
SUMME	34	16	50

=====

Das untersuchte Kollektiv besteht in der Mehrzahl aus
Gastarbeitern und Studenten.

Bei den untersuchten Personen handelt es sich um solche,
zwischen denen eine nähere Verwandtschaft nicht zu
eruierten war.

Anzahl der
Probanden

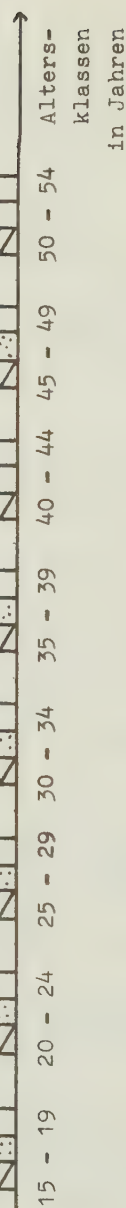
Abb. 10: Histogramm zur Altersstruktur des untersuchten Kollektivs, einschließlich einer Differenzierung nach dem Geschlecht

15

10

5

= männliche Probanden
= weibliche Probanden
= Gesamtzahl der Probanden



5. M E T H O D I K

Zur Feststellung der Paraoxonaseaktivität des menschlichen Serums wurde die spektralphotometrische Methode nach Krisch (1968) angewandt, bei der das aus Paraoxon abgespaltene p-Nitrophenol gemessen wird.

5.1. M E S S U N G D E R P A R A O X O N A S E - A K T I V I T Ä T O H N E Z U S A T Z V O N N a - E D T A

Zunächst wurde für alle 50 Seren die Aktivität des Enzyms auf folgende Weise ermittelt:

Lösungen

0,1 M Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

7,505 g Glycin abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren bis alles gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen starker Natronlauge zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 11,2 eingestellt ist.

Dann die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml auffüllen.

Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g TRIS (= Tris-hydroxymethyl-amino-methan) abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren, bis alles Tris gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen 37 % HCl zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 8,0 eingestellt ist.

Dann wird die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml aufgefüllt.

E 600-Stammlösung

$(1,2 \cdot 10^{-2} \text{ M in } 0,1 \text{ M Trispuffer pH } 8,0)$

0,26 ml E 600 (Paraoxon) in 100 ml Trispuffer (pH 8,0) geben, durch etwa 5 - 10 Minuten mechanisches Schütteln (Mischgerät) mischen.

E 600-Gebrauchslösung

Die E 600-Stammlösung wird zum Gebrauch jeweils 1 : 5 mit dest. Wasser verdünnt

z.B. 10 ml E 600-Stammlösung +
40 ml dest. Wasser

Serum-Verdünnung

Für die Bestimmung wurde das Serum 1 : 5 mit 0,9 %iger Kochsalzlösung verdünnt.

z.B. 1 ml Serum + 4 ml 0,9 %ige Kochsalzlösung

Die Lösungen in entsprechenden Mengen (z.B. je 3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2) wurden in Reagenzgläsern im Wasserbad auf 25°C gebracht.

Ansatz

In ein Reagenzglas werden pipettiert:

3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

0,5 ml 1 : 5 verdünntes Serum

1,0 ml E 600-Gebrauchslösung

Nach Durchmischen wird ein Teil der Lösung in eine Küvette (Schichtdicke 1 cm) eingegossen.

Messung

Nach Durchmischen mit einem unten abgeflachten Glasstab wird in Abständen von 30 Sekunden die Extinktion bei 405 nm und $t = 25^{\circ}\text{C}$ am Photometer abgelesen.

Ausgewertet wird die Extinktionsdifferenz 180 s minus 30 s.

Vom Messwert wird der unter entsprechenden Bedingungen gemessene Leerwert (statt Serum 0,9 %ige Kochsalzlösung) abgezogen.

Berechnung

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol (in Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2) bei 405 nm =

$18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \cdot \text{Mol}^{-1}$ zugrunde gelegt.

10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml hätten danach bei $d = 1$ cm und $\lambda = 405$ nm eine Extinktion von 0,1805.

Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverdünnung (Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation mit 10), der Meßzeit (Umrechnung auf 1 Min durch Division durch 2,5) und des Ansatzvolumens (= 4,8 ml, Multiplikation mit 4,8) errechnet sich die Aktivität nach folgender Formel:

$$\begin{aligned}\text{Aktivität} &= \frac{\Delta E \cdot 10 \cdot 4,8 \cdot 10}{0,1805 \cdot 2,5} \\ &= \Delta E \cdot 1063 \text{ (U/l) ;}\end{aligned}$$

5.2. MESSUNG DER PARAOXONASE - AKTIVITÄT IN GEGENWART VON Na-EDTA

Zur Untersuchung gelangten 49 der türkischen Seren.
Es wurde in der gleichen Weise vorgegangen wie unter
5.1. beschrieben, jedoch enthielt der Glycin-NaOH-
Puffer (pH 11,2) EDTA in einer Konzentration von
 10^{-3} M .

Im Folgenden soll das Ergebnis der Messung der Serum-
paraoxonaseaktivität ohne Zusatz von Na-EDTA 'Gesamt-
aktivität', das Ergebnis der Messung in Gegenwart
von Na-EDTA 'nicht hemmbare Aktivität' und die Dif-
ferenzaktivität aus diesen beiden 'hemmbare Aktivität'
genannt werden.

6. A U S W E R T U N G

Die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmung der Serum-paraoxonase nach Krisch (1968) in U/l bei allen 50 türkischen Probanden geordnet nach steigender Aktivität sind in Tabelle 4 wiedergegeben ('Gesamtaktivität').

Diese Tabelle enthält außerdem die Werte der Serum-paraoxonaseaktivität nach Zugabe von Na-EDTA 10^{-3} M in U/l bei 49 Probanden ('nicht hemmbare Aktivität'), den nach Na-EDTA 10^{-3} M - Zusatz verbleibenden Prozentsatz der ursprünglichen Aktivität ('Restaktivität in %') und die durch Na-EDTA 10^{-3} M - Zugabe gehemmte Aktivität in U/l, also die Differenzaktivität der beiden Variablen 'Gesamtaktivität' und 'nicht hemmbare Aktivität' ('hemmbare Aktivität'), jeweils ebenfalls bei 49 Probanden.

Weiterhin finden sich in der Tabelle Angaben zur Person der Versuchspersonen, wie Initialen, Alter und Geschlecht. Dabei bedeutet 'w' weiblich und 'm' männlich.

Tab. 4: Zusammenstellung der Einzelergebnisse der Bestimmung der Variablen 'Gesamtaktivität', 'nicht hemmbare Aktivität', 'Restaktivität in Prozent der ursprünglichen Aktivität nach Zugabe von Na-EDTA' und 'hemmbare Aktivität', sowie verschiedener Angaben zur Person der Probanden wie z.B. Initialen, Alter und Geschlecht.
('w' = weiblich ; 'm' = männlich)

NAME	ALTER in Jahren	GESCHL	GESAMT- AKTIVITÄT [U/l]	NICHT HEMMBARE AKTIVITÄT [U/l]	REST- AKTIVITÄT in %	HEMMBARE AKTIVITÄT [U/l]
Y.S.	47	w	21,704	11,963	55,1	9,741
Ö.Z.	33	m	26,575	15,058	43,3	11,517
Z.Ö.	40	m	26,575	8,417	31,7	18,158
K.M.A.	31	m	28,350	11,963	42,2	16,387
C.H.	25	m	30,121	13,292	44,1	16,829
G.S.	17	w	31,450	4,333	13,8	27,117
E.E.	33	m	33,217	14,617	44,0	18,600
Ö.N.	20	w	34,992	7,975	22,8	27,017
A.M.	37	m	37,650	19,046	50,6	18,604
G.A.	40	m	42,075	9,750	23,2	32,325

Tab. 4: Fortsetzung von S. 45

NAME	ALTER in Jahren	GESCHL	GESAMT- AKTIVITÄT [U/l]	NICHT HEMMBARE AKTIVITÄT [U/l]	REST- AKTIVITÄT in %	HEMMBARE AKTIVITÄT [U/l]
B.Ö.	39	w	44,733	15,058	33,7	29,675
A.K.	29	m	46,950	10,633	22,6	36,317
G.Ha.	50	m	48,721	10,629	21,8	38,092
D.F.	23	w	52,267	12,400	23,7	39,867
T.M.	23	w	64,667	27,463	42,5	37,204
G.F.	21	w	65,113	1,329	2,0	63,784
T.S.	39	w	66,883	22,592	33,8	44,291
D.I.	38	m	70,425	25,246	35,8	45,179
Ö.O.	30	m	73,083	28,350	38,8	44,733
G.H.	42	m	80,608	24,804	30,8	55,804
Ö.A.	39	w	81,942	30,921	37,7	51,021
A.V.M.	35	m	83,271	27,463	33,0	55,808
B.C.Y.	19	m	103,200	---	---	---
Ü.K.	37	m	117,375	5,317	4,5	112,058
I.R.Z.	24	m	123,129	31,008	25,2	92,121
M.A.	28	m	131,992	34,550	26,2	97,442
D.H.	45	m	132,433	25,233	19,1	107,200
S.A.	25	m	133,321	6,200	4,7	127,121

Tab. 4: Fortsetzung von S. 46

NAME	ALTER in Jahren	GESCHL	GESAMT- AKTIVITÄT [U/l]	NICHT HEMMBARE AKTIVITÄT [U/l]	REST- AKTIVITÄT in %	HEMMBARE AKTIVITÄT [U/l]
K.H.	35	m	133,679	17,275	12,9	116,404
A.H.	24	w	137,750	13,288	9,6	124,462
R.Ö.	21	m	145,721	27,458	18,7	118,263
Ö.E.	43	m	146,167	25,688	17,5	120,479
K.N.	20	w	152,808	40,750	26,7	112,058
E.M.	34	m	178,496	29,233	16,4	149,263
S.O.	34	m	189,571	10,633	5,6	178,938
K.B.	25	m	197,983	20,375	10,3	177,608
T.D.	23	m	201,971	7,088	3,5	194,883
R.A.	25	m	205,958	17,275	8,4	188,683
T.A.	46	m	207,729	26,575	12,8	181,154
G.U.	31	w	212,600	19,038	9,0	193,562
K.Y.	32	w	220,129	27,021	12,3	193,108
B.C.	27	m	232,088	41,275	17,8	190,130
C.E.	25	w	238,446	27,863	11,7	210,583
C.A.	31	m	255,121	19,488	7,6	235,633
O.I.	26	m	257,779	48,279	18,7	209,500
G.D.	36	w	268,408	0,000	0,0	268,408

Tab. 4: Fortsetzung von S. 47

NAME	ALTER	GESCHL	GESAMT-	NICHT	REST-	HEMMBARE
	in		AKTIVITÄT	HEMMBARE	AKTIVITÄT	AKTIVITÄT
	Jahren		[U/l]	AKTIVITÄT	in %	[U/l]
				[U/l]		
S.C.	32	m	274,608	39,863	14,5	234,745
O.T.	29	m	301,183	15,500	5,1	285,683
D.Ö.	21	m	322,000	44,675	13,9	277,325
Ö.S.	26	w	411,471	25,692	6,2	385,779

6.1. DARSTELLUNG DER GESAMT - AKTIVITÄT DER SERUM - PARAOXONASE

Bei der Bestimmung der Serumparaoxonase nach Krisch (1968) lag der niedrigste Wert bei 21,704 U/l, der höchste bei 411,171 U/l. Dieser letzte Wert war auffallend hoch: Die 26 Jahre alte Probandin wies eine um mehr als 100 U/l höhere Aktivität auf als der Proband mit dem nächst niedrigeren Wert.

Im Durchschnitt betrug die Serumparaoxonase-Aktivität 134,49 U/l.

Ordnet man die Werte in Klassen von 10 U/l Klassenbreite, erhält man Klassenbesetzungen wie in Tab. 5 dargestellt. Außer der Gesamtbesetzung der Klassen enthält die Tabelle auch eine Aufschlüsselung nach männlichen und weiblichen Probanden, sowie jeweils dazu die relative Häufigkeit der Klassenbesetzung in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden, bzw. der männlichen und weiblichen Kollektivmitglieder.

In Abbildung 11 findet sich das zugehörige Histogramm, wobei die gleiche Klasseneinteilung verwendet wurde wie in Tabelle 5.

Bei der relativ geringen Zahl der Probanden erschien es ratsam zwei Darstellungen der Gesamtaktivität der Serumparaoxonase auszuführen: Zum einen die oben angeführte mit der Klassenbreite 10 U/l um einen Vergleich mit anderen Kollektiven zu erleichtern; zum anderen eine Darstellung mit der Klassenbreite 25 U/l um zu vermeiden, daß die Beträge der Klassenbesetzungen zu niedrig ausfielen.

Auf dieser letzteren Form beruhen Tab. 6 und das zugehörige Histogramm in Abb. 12.

In beiden graphischen Abbildungen fanden sich links-schiefe Verteilungen, wobei das Maximum der Verteilung bei ca. 40 U/l lag.- Deutliche Einschnitte indes ergaben sich bei ca. 100 U/l und bei ca. 170 U/l.

Tab. 5: Darstellung der Verteilung der Serumparaoxonase-Gesamtaktivität bei Türken: Klassierung in Klassen zu 10 U/l. Aufgeführt werden absolute und relative Häufigkeit der Klassenbesetzungen, sowie eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] $[a_{i-1}; a_i)$	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
01	[0, 10)	5	0	0	0	0	0	0
02	[10, 20)	15	0	0	0	0	0	0
03	[20, 30)	25	3	1	4	9	6	8
04	[30, 40)	35	3	2	5	9	13	10
05	[40, 50)	45	3	1	4	9	6	8
06	[50, 60)	55	0	1	1	0	6	2
07	[60, 70)	65	0	3	3	0	19	6
08	[70, 80)	75	2	0	2	6	0	4
09	[80, 90)	85	2	1	3	6	6	6
10	[90, 100)	95	0	0	0	0	0	0
11	[100, 110)	105	1	0	1	3	0	2
12	[110, 120)	115	1	0	1	3	0	2
13	[120, 130)	125	1	0	1	3	0	2

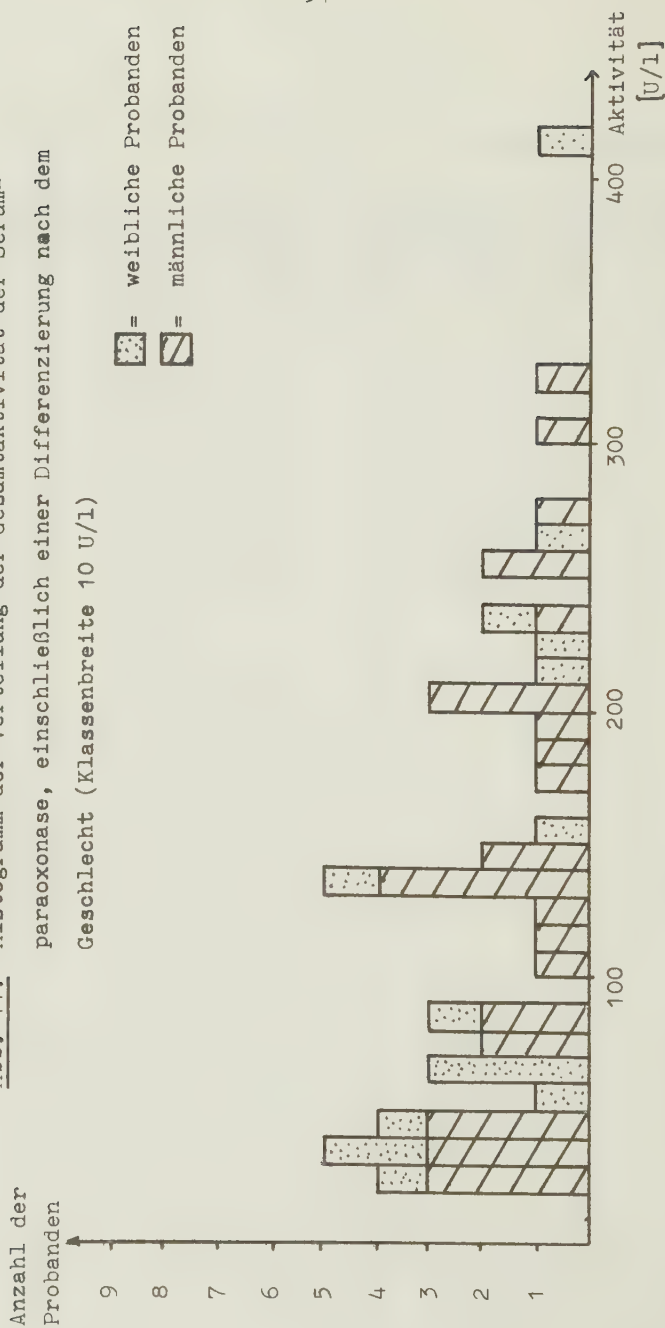
Tab. 5: Fortsetzung von S. 51

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [a _{i-1} ; a _i)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
14	[130, 140)	135	4	1	5	12	6	10
15	[140, 150)	145	2	0	2	6	0	4
16	[150, 160)	155	0	1	1	0	6	2
17	[160, 170)	165	0	0	0	0	0	0
18	[170, 180)	175	1	0	1	3	0	2
19	[180, 190)	185	1	0	1	3	0	2
20	[190, 200)	195	1	0	1	3	0	2
21	[200, 210)	205	3	0	3	9	0	6
22	[210, 220)	215	0	1	1	0	6	2
23	[220, 230)	225	0	1	1	0	6	2
24	[230, 240)	235	1	1	2	3	6	4
25	[240, 250)	245	0	0	0	0	0	0
26	[250, 260)	255	2	0	2	6	0	4
27	[260, 270)	265	0	1	1	0	6	2
28	[270, 280)	275	1	0	1	3	0	2
29	[280, 290)	285	0	0	0	0	0	0
30	[290, 300)	295	0	0	0	0	0	0
31	[300, 310)	305	1	0	1	3	0	2

Tab. 5: Fortsetzung von S. 52

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] $[a_{i-1}; a_i)$	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
32	[310, 320)	315	0	0	0	0	0	0
33	[320, 330)	325	1	0	1	3	0	2
34-	[330, 340)	335	0	0	0	0	0	0
...								
41	[400, 410)	405	0	0	0	0	0	0
42	[410, 420)	415	0	1	1	0	6	2

Abb. 11: Histogramm der Verteilung der Gesamtaktivität der Serum-
paraoxonase, einschließlich einer Differenzierung nach dem
Geschlecht (Klassenbreite 10 U/l)



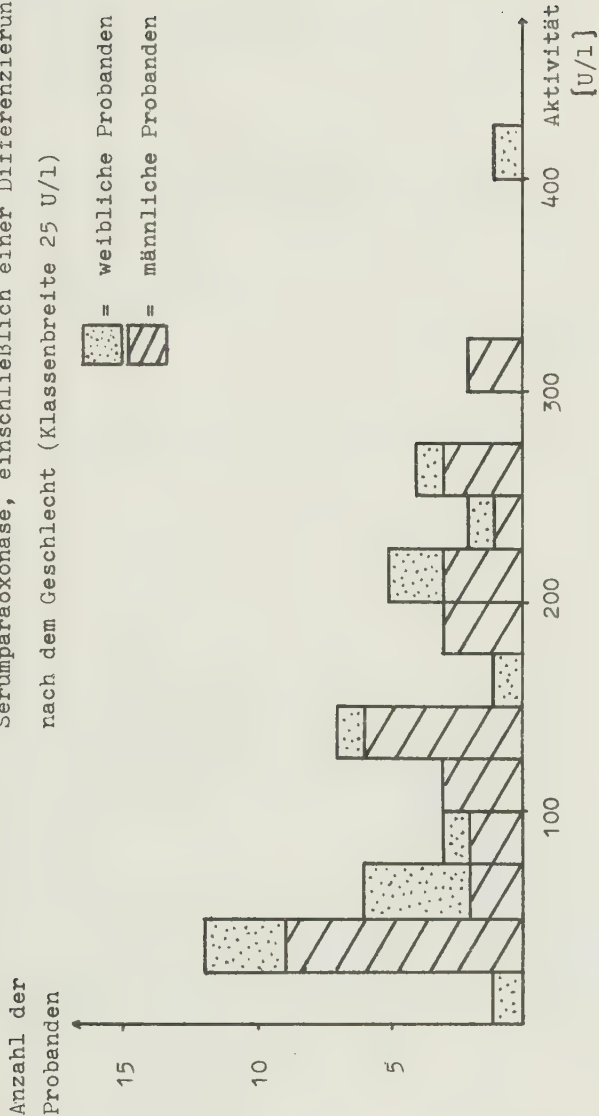
Tab. 6: Darstellung der Verteilung der Serumpaaoxo-
nase-Gesamtaktivität bei Türken: Klassierung
in Klassen zu 25 U/l. Aufgeführt werden abso-
lute und relative Häufigkeit der Klassenbe-
setzungen, sowie eine Aufschlüsselung nach
dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [a _{i-1} ; a _i)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
01	[0, 25)	12,5	0	1	1	0	6	2
02	[25, 50)	37,5	9	3	12	27	19	24
03	[50, 75)	62,5	2	4	6	6	25	12
04	[75, 100)	87,5	2	1	3	6	6	6
05	[100, 125)	112,5	3	0	3	9	0	6
06	[125, 150)	137,5	6	1	7	18	6	14
07	[150, 175)	162,5	0	1	1	0	6	2
08	[175, 200)	187,5	3	0	3	9	0	6
09	[200, 225)	212,5	3	2	5	9	13	10
10	[225, 250)	237,5	1	1	2	3	6	4
11	[250, 275)	262,5	3	1	4	9	6	8
12	[275, 300)	287,5	0	0	0	0	0	0
13	[300, 325)	312,5	2	0	2	6	0	4
14	[325, 350)	337,5	0	0	0	0	0	0

Tab. 6: Fortsetzung von S. 55

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] $[a_{i-1}; a_i)$	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
15	[350, 375)	362,5	0	0	0	0	0	0
16	[375, 400)	387,5	0	0	0	0	0	0
17	[400, 425)	412,5	0	1	1	0	6	2

Abb. 12: Histogramm der Verteilung der Gesamtaktivität der Serumparaoxonase, einschließlich einer Differenzierung nach dem Geschlecht (Klassenbreite 25 U/l)



6.2. DARSTELLUNG DER AKTIVITÄT DER SERUMPARAOXONASE NACH HEMMUNG MIT 10^{-3} M Na-EDTA

Wie bereits dargestellt, hemmt der Chelatbildner Na-EDTA die Serumparaoxonase durch Bildung eines Chelatkomplexes mit für die Reaktion notwendigen Ca^{++} -Ionen ab einer Konzentration von 10^{-4} M Na-EDTA fast völlig (Hechtel, 1980).

Bei dem zu untersuchenden Kollektiv sank die Aktivität nach Zugabe von 10^{-3} M Na-EDTA auf durchschnittlich 20,41 U/l.

Der niedrigste Wert lag dabei unter der Nachweisgrenze, also bei 0 U/l, der höchste bei 48,279 U/l.

Ordnet man die Werte in Gruppen zu 5 U/l, erhält man Klassen wie in Tabelle 7 dargestellt. Auch hier ist die Differenzierung nach dem Geschlecht in der Tabelle enthalten. Das zugehörige Histogramm findet sich in Abbildung 13.

Hierbei ergab sich eine anscheinend eingipflige, leicht linksschiefe Verteilung, sowohl was die Einzelaktivitäten für weibliche und männliche Mitglieder des Kollektivs, als auch was die Summenaktivität dieser bei-

den Teilkollektive betrifft.

Der Gipfel der Verteilung lag dabei bei der Klasse zwischen 25 und 30 U/l.

Auffallend ist, daß ein Einschnitt in der Aktivitätsverteilung bei ca. 22 U/l gefunden werden kann.

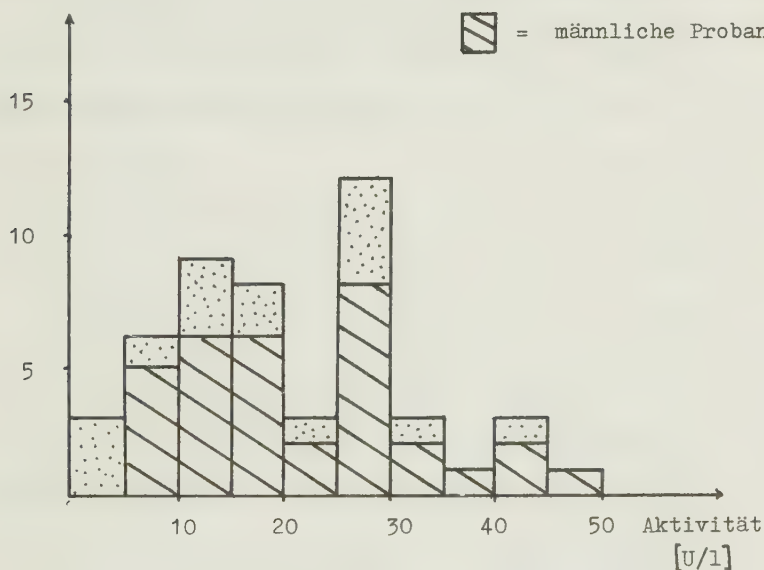
Tab. 7: Darstellung der durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbaren Paraoxonase-Aktivität: Klassierung in Klassen zu 5 U/l. Aufgeführt werden absolute und relative Häufigkeit der Klassenbesetzungen, sowie eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [$a_{i-1}; a_i$)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
01	[0, 5)	2,5	0	3	3	0	19	6
02	[5, 10)	7,5	5	1	6	15	6	12
03	[10, 15)	12,5	6	3	9	18	19	18
04	[15, 20)	17,5	6	2	8	18	13	16
05	[20, 25)	22,5	2	1	3	6	6	6
06	[25, 30)	27,5	8	4	12	24	25	25
07	[30, 35)	32,5	2	1	3	6	6	6
08	[35, 40)	37,5	1	0	1	3	0	2
09	[40, 45)	42,5	2	1	3	6	6	6
10	[45, 50)	47,5	1	0	1	3	0	2

Abb. 13: Histogramm der Verteilung der durch Na-EDTA nicht hemmbaren Aktivität der Paraoxonase, einschließlich einer Differenzierung nach dem Geschlecht
(Klassenbreite 5 U/l)

Anzahl der Probanden

 = weibliche Probanden
 = männliche Probanden



6.3. DARSTELLUNG DER DURCH Na-EDTA 10^{-3} M GEHEMMTEN SERUMPARAOXONASE-AKTIVITÄT

Bildet man jeweils die Differenz zwischen der Gesamtaktivität der Serumparaoxonase und der Restaktivität nach Hemmung mit 10^{-3} M Na-EDTA, erhält man, wie bereits erwähnt, die durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmte Aktivität der Serumparaoxonase.

Bei dem zu untersuchenden Kollektiv lag der Durchschnitt der durch 10^{-3} M Na-EDTA gehemmten Aktivität bei 114,72 U/l. Dabei traten Werte auf zwischen 9,742 U/l und 385,779 U/l.

Ordnet man die Werte in Gruppen zu 10 U/l Klassenbreite, erhält man eine Einteilung wie in Tab. 8 dargestellt. Auch diese Tabelle enthält wieder eine Differenzierung nach Geschlechtern. Das zugehörige Histogramm zeigt einen Aufbau entsprechend Abb. 14. Die Aktivitätsverteilung geordnet nach Gruppen zu 25 U/l ist ersichtlich aus Tab. 9 und dem Histogramm der Abb. 15.

Durchwegs ergab sich hierbei eine linksschiefe Verteilung, wobei auffallenderweise 49 % der Probanden

Werte zwischen 0 und 100 U/l aufwiesen.

Deutliche Einschnitte ergaben sich bei ca. 90 U/l und bei ca. 160 U/l.

Gipfel fanden sich indes bei ca. 20 U/l und bei ca. 200 U/l.

Eine synoptische Zusammenstellung aller univariaten Variablen - also Alter, Gesamtaktivität, hemmbare Aktivität, nicht hemmbare Aktivität und Prozentsatz der verbleibenden Aktivität nach Zugabe von 10^{-3} M Na-EDTA - und ihrer statistischen Parameter wie Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum enthält Tab. 10 .

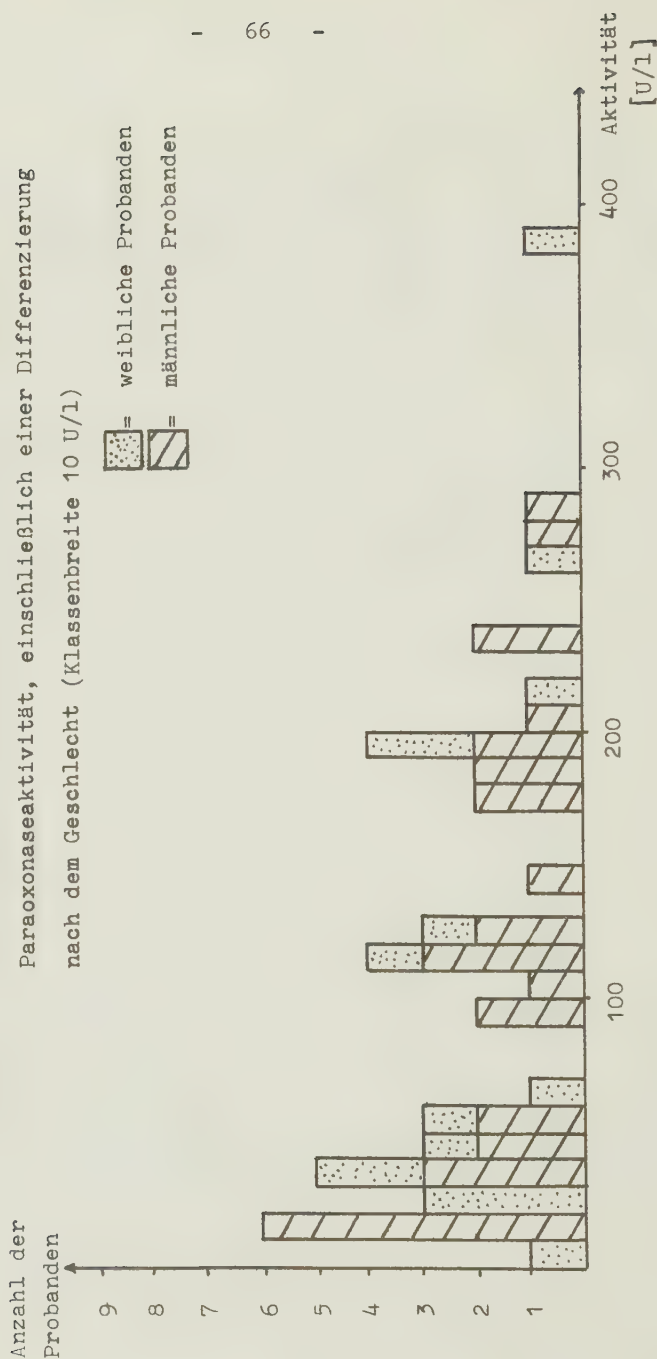
Tab. 8: Darstellung der durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten Paraoxonase-Aktivität: Klassierung in Klassen zu 10 U/l. Aufgeführt werden absolute und relative Häufigkeit der Klassenbesetzungen, sowie eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [$a_{i-1}; a_i$)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
01	[0, 10)	5	0	1	1	0	6	2
02	[10, 20)	15	6	0	6	18	0	12
03	[20, 30)	25	0	3	3	0	19	6
04	[30, 40)	35	3	2	5	9	13	10
05	[40, 50)	45	2	1	3	6	6	6
06	[50, 60)	55	2	1	3	6	6	6
07	[60, 70)	65	0	1	1	0	6	2
08	[70, 80)	75	0	0	0	0	0	0
09	[80, 90)	85	0	0	0	0	0	0
10	[90, 100)	95	2	0	2	6	0	4
11	[100, 110)	105	1	0	1	3	0	2
12	[110, 120)	115	3	1	4	9	6	8
13	[120, 130)	125	2	1	3	6	6	6
14	[130, 140)	135	0	0	0	0	0	0

Tab. 8: Fortsetzung von S. 64

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [a _{i-1} ; a _i)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
15	[140, 150)	145	1	0	1	3	0	2
16	[150, 160)	155	0	0	0	0	0	0
17	[160, 170)	165	0	0	0	0	0	0
18	[170, 180)	175	2	0	2	6	0	4
19	[180, 190)	185	2	0	2	6	0	4
20	[190, 200)	195	2	2	4	6	13	8
21	[200, 210)	205	1	0	1	3	0	2
22	[210, 220)	215	0	1	1	0	6	2
23	[220, 230)	225	0	0	0	0	0	0
24	[230, 240)	235	2	0	2	6	0	4
25	[240, 250)	245	0	0	0	0	0	0
26	[250, 260)	255	0	0	0	0	0	0
27	[260, 270)	265	0	1	1	0	6	2
28	[270, 280)	275	1	0	1	3	0	2
29	[280, 290)	285	1	0	1	3	0	2
30	[290, 300)	295	0	0	0	0	0	0
...								
38	[370, 380)	375	0	0	0	0	0	0
39	[380, 390)	385	0	1	1	0	6	2

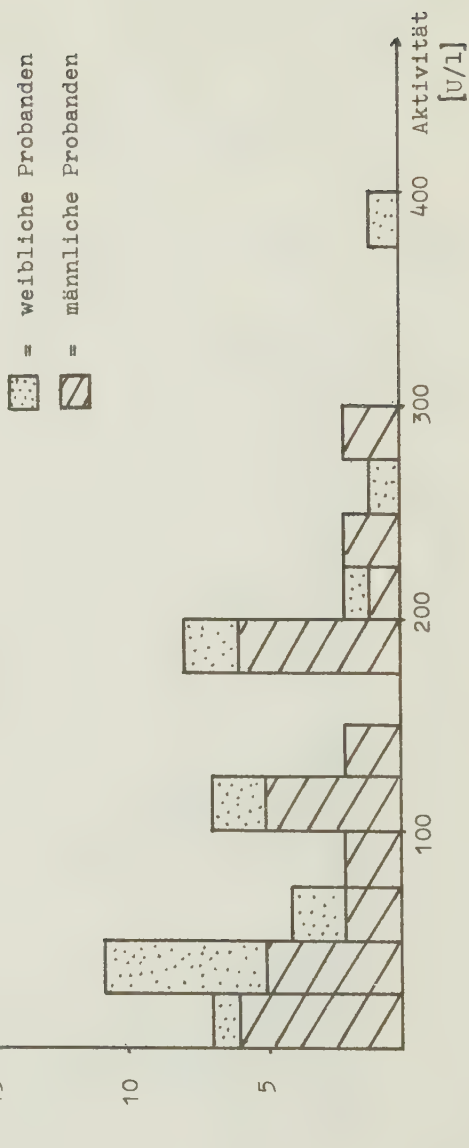
Abb. 14: Histogramm der Verteilung der durch Na-EDTA gehemmten
 Paraoxonaseaktivität, einschließlich einer Differenzierung
 nach dem Geschlecht (Klassenbreite 10 U/l)



Tab. 9: Darstellung der durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten
Paraoxonase-Aktivität: Klassierung in Klassen
zu 25 U/l. Aufgeführt werden absolute und rela-
tive Häufigkeit der Klassenbesetzungen, sowie
eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] $[a_{i-1}; a_i)$	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIGKEIT			RELATIVE HÄUFIGKEIT [%]		
			♂	♀	Σ	♂	♀	Σ
01	[0, 25)	12,5	6	1	7	18	6	14
02	[25, 50)	37,5	5	6	11	15	38	22
03	[50, 75)	62,5	2	2	4	6	13	8
04	[75, 100)	87,5	2	0	2	6	0	4
05	[100, 125)	112,5	5	2	7	15	13	14
06	[125, 150)	137,5	2	0	2	6	0	4
07	[150, 175)	162,5	0	0	0	0	0	0
08	[175, 200)	187,5	6	2	8	18	13	16
09	[200, 225)	212,5	1	1	2	3	6	4
10	[225, 250)	237,5	2	0	2	6	0	4
11	[250, 275)	262,5	0	1	1	0	6	2
12	[275, 300)	287,5	2	0	2	6	0	4
13	[300, 325)	312,5	0	0	0	0	0	0
14	[325, 350)	337,5	0	0	0	0	0	0
15	[350, 375)	362,5	0	0	0	0	0	0
16	[375, 400)	387,5	0	1	1	0	6	2

Abb. 15: Histogramm der Verteilung der durch Na-EDTA
 gehemmten Aktivität der Paraoxonase einschließlich
 einer Differenzierung nach dem Geschlecht (Klassen-
 breite 25 U/l)



Tab. 10: Synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter der Serumparaoxonase und verschiedener anderer Variablen (weitere Erklärung siehe Text)

VARIABLE	GRUPPE	FALL- ZAHL	MINIMUM	MAXIMUM	MITTEL- WERT $\bar{x}$	STANDARD- ABWEICHUNG s
Alter	Σ	50	17	50	31,10	8,20
in	σ	34	19	50	32,15	7,79
Jahren	φ	16	17	47	28,88	8,86
Gesamt- aktivität	Σ	50	21,704	411,471	134,49	94,10
[U/l]	σ	34	26,575	322,000	135,80	86,92
	φ	16	21,704	411,471	131,59	110,81
Nicht EDTA- hemmbare	Σ	49	0,000	48,279	20,41	11,51
Aktivität	σ	33	5,317	48,279	21,58	11,46
[U/l]	φ	16	0,000	40,750	17,98	11,61
Nicht EDTA- hemmbare	Σ	49	0,0	55,1	21,75	14,18
Aktivität	σ	33	3,5	50,6	21,98	13,54
in % der GA ⁺	φ	16	0,0	55,1	21,29	15,88
EDTA-hemmbare	Σ	49	9,741	385,779	114,72	90,70
Aktivität	σ	33	11,517	285,683	115,26	82,78
[U/l]	φ	16	9,741	385,779	113,60	108,19

=====

⁺ GA = Gesamtaktivität

6.4. ÜBERPRÜFUNG DER ABHÄNGIGKEIT DER SERUM - PARAOXONASE - AKTIVITÄT VOM ALTER

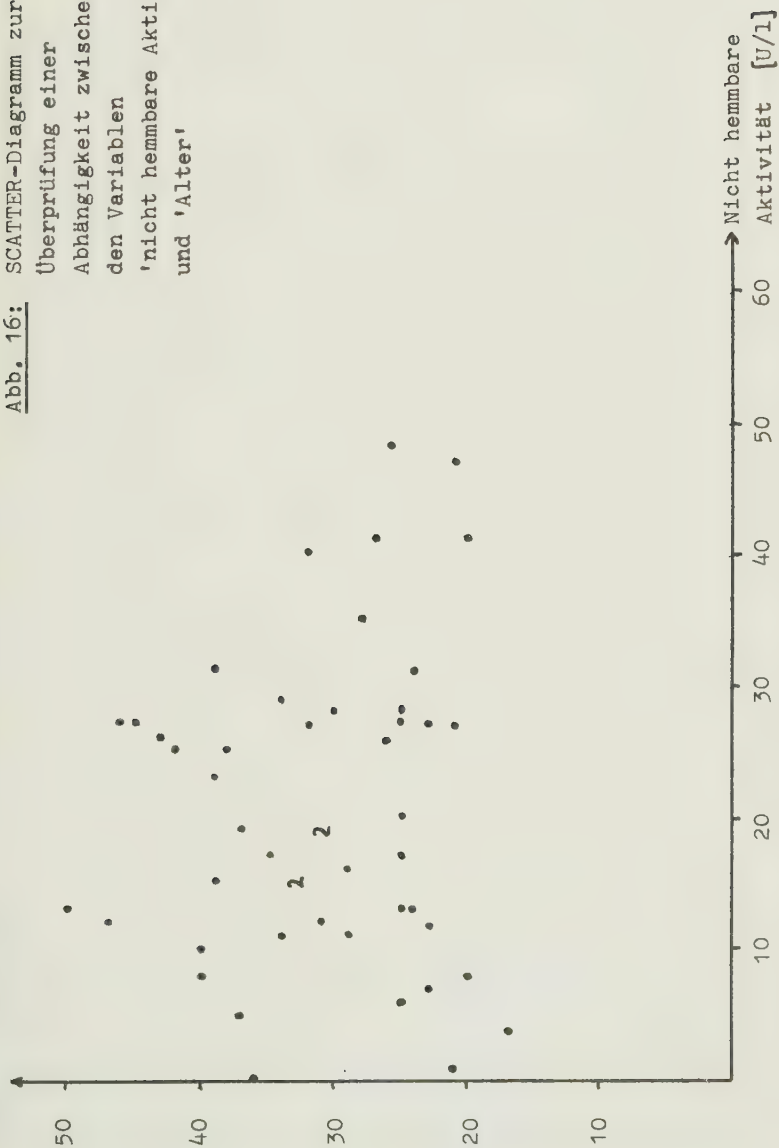
Der Korrelationskoeffizient der Variablen 'nicht hemmbare Aktivität' und 'Alter' betrug $-0,091$ (vgl. auch das SCATTER-Diagramm der beiden Variablen in Abb. 16). Hinweise auf eine Abhängigkeit der 'nicht hemmbaren Aktivität' vom Alter sind also nicht vorhanden.

Auch für die Variablen 'Gesamtaktivität' und 'Alter' ($r = -0,21$; vgl. SCATTER-diagramm in Abb. 17), sowie für 'hemmbare Aktivität' und 'Alter' ($r = -0,226$); vgl. SCATTER-diagramm in Abb. 18) ergaben sich keine signifikanten Korrelationen ($P > 10\%$), obschon der Betrag der jeweiligen Korrelationskoeffizienten etwas höher lag.

Wenn überhaupt, müßte eher ein negativer Zusammenhang anzunehmen sein, was bedeuten würde, daß die Paraoxonase-Aktivität mit dem Alter abnehmen würde.

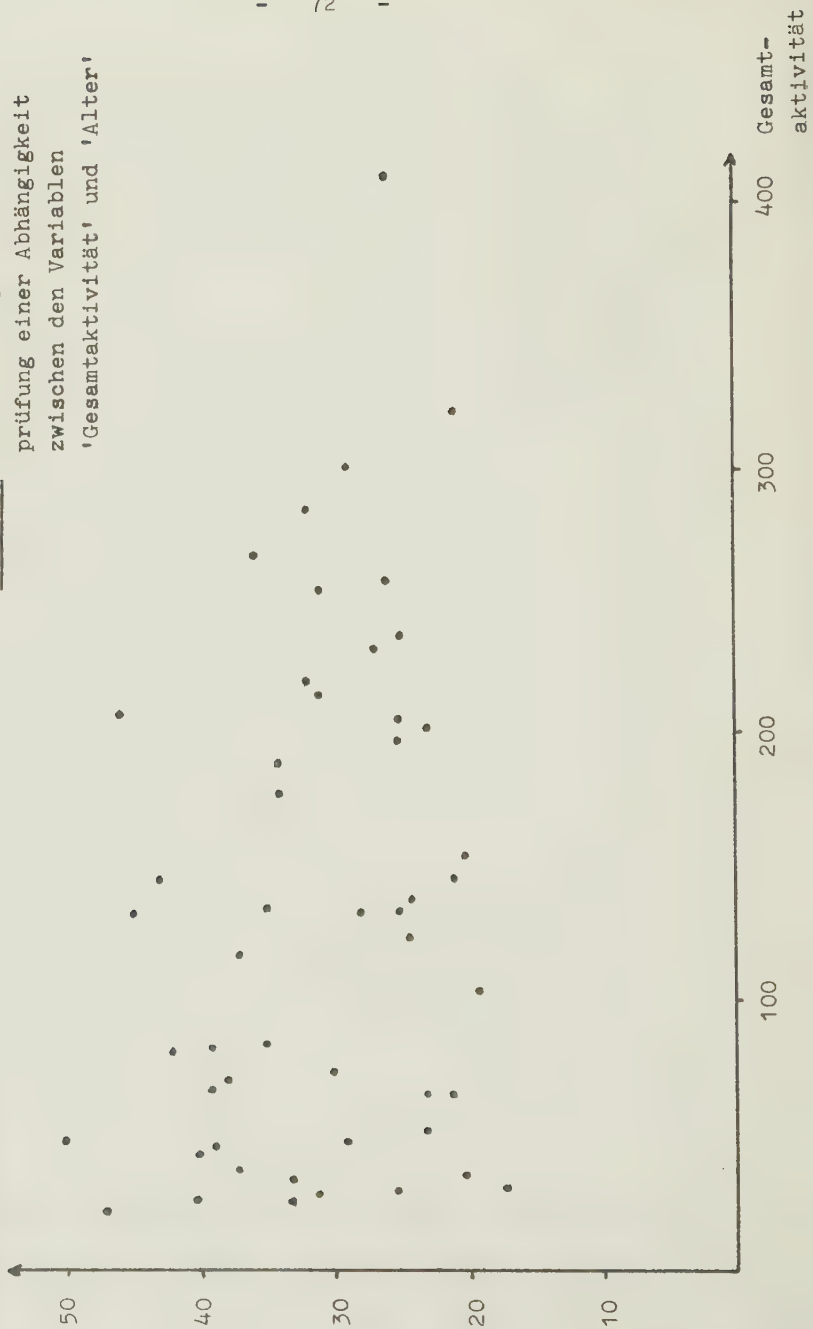
Alter in Jahren

Abb. 16: SCATTER-Diagramm zur
Überprüfung einer
Abhängigkeit zwischen
den Variablen
'nicht hemmbare Aktivität'
und 'Alter'



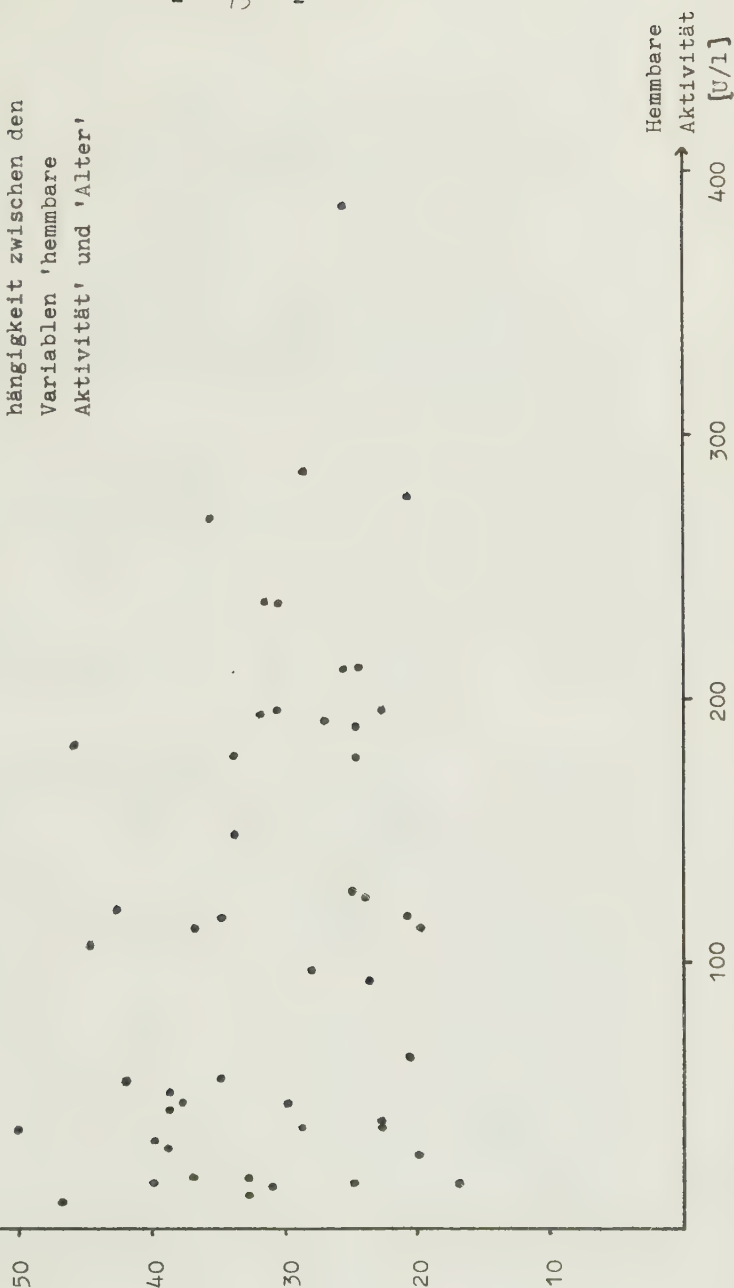
Alter in Jahren

Abb. 17: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung einer Abhängigkeit zwischen den Variablen 'Gesamtaktivität' und 'Alter'



Alter in Jahren

Abb. 18: SCATTER-diagramm zur
Überprüfung einer Ab-
hängigkeit zwischen den
Variablen 'hemmbare
Aktivität' und 'Alter'



6.5. ÜBERPRÜFUNG DER ABHÄNGIGKEIT DER SERUM - PARAOXONASE - AKTIVITÄT VOM GESCHLECHT

Alle Histogramme und Tabellen ergaben ähnliche Verteilungen der Serumparaoxonase-Aktivität für weibliche und männliche Probanden.

Mit Hilfe des t-Tests wird gezeigt, daß es tatsächlich keine Hinweise auf Geschlechtsunterschiede in der Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität gibt (Tab. 11).

Tab. 11: Überprüfung der Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Geschlecht mittels des t-Tests

VARIABLE	KRITISCHER WERT DER t-VER- TEILUNG FÜR $\alpha = 5 \%$	FREIHEITS- GRADE	ERRECHNETER WERT
Gesamt- aktivität	1,678	48	0,146
Aktivität nach Hemmung mit 10^{-3} M Na-EDTA	1,679	47	1,027
EDTA-hemmbarer Aktivität	1,679	47	0,060

Der Unterschied der Aktivitäten zwischen weiblichen und männlichen Probanden war also durchwegs nicht signifikant.

Man muß also davon ausgehen, daß hinsichtlich der Serumparaoxonase-Aktivität Geschlechtsunterschiede bei dem untersuchten türkischen Kollektiv nicht gegeben sind.

6.6. ÜBERPRÜFUNG EINER
ABHÄNGIGKEIT ZWISCHEN
DEN VARIABLEN 'GESAMT -
AKTIVITÄT', 'NICHT EDTA -
HEMMBARE AKTIVITÄT' UND
'EDTA - HEMMBARE AKTIVITÄT'

Im Folgenden soll überprüft werden, ob zwischen den Variablen 'Gesamtaktivität', 'durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbare Aktivität' und 'durch Na-EDTA 10^{-3} M hemmbare Aktivität' eine Abhängigkeit besteht.

6.6.1. ÜBERPRÜFUNG DER AB -
HÄNGIGKEIT ZWISCHEN DEN
VARIABLEN 'GESAMTAKTI -
VITÄT' UND 'NICHT EDTA -
HEMMBARE AKTIVITÄT'

Erstellt man für die beiden Variablen ein SCATTER-Diagramm, ergibt sich ein Bild entsprechend Abb. 19. Der Korrelationskoeffizient beträgt +0,4229. Dieser Betrag ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% signifikant von Null verschieden.

Ein SCATTER-Diagramm für die Variablen 'Gesamtaktivität' und 'Restaktivität nach Zugabe von Na-EDTA 10^{-3} M in Prozent der ursprünglichen Aktivität' spricht für einen nicht linearen Zusammenhang (vgl. Abb. 20; Korrelationskoeffizient $r = -0,6874$; $P < 1\%$). Aus diesem Grunde und auch, weil die jeweiligen univariaten Darstellungen der beiden Variablen links-schiefe Verteilungen zeigten, erschien eine logarithmische Transformierung sinnvoll.

Die halblogarithmische Transformierung ($\lg$ Gesamtaktivität) ergibt ein Diagramm entsprechend Abb. 21. Der Korrelationskoeffizient war mit $r = -0,7433$ auch auf dem 1% Fehlerniveau hochsignifikant von Null verschieden.

Logarithmiert man auch die zweite Variable (Prozentsatz der verbleibenden Aktivität) erhält man ein Diagramm wie in Abb. 22. Hier beträgt der Korrelationskoeffizient $-0,6223$; auch dieser ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% signifikant von Null verschieden.

Nicht hemmbare Aktivität
[U/l]

Abb. 19: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung einer Abhängigkeit zwischen den Variablen 'Gesamtaktivität' und 'nicht hemmbare Aktivität'

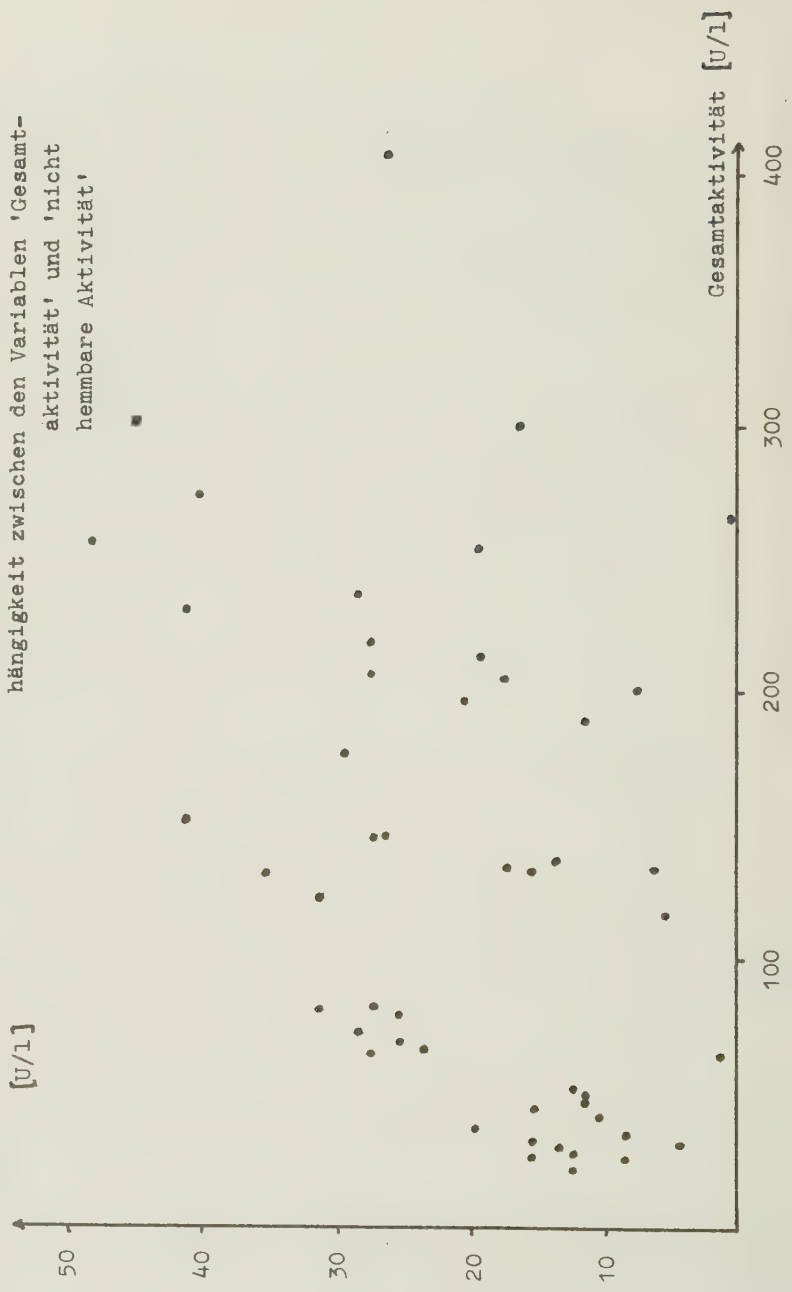
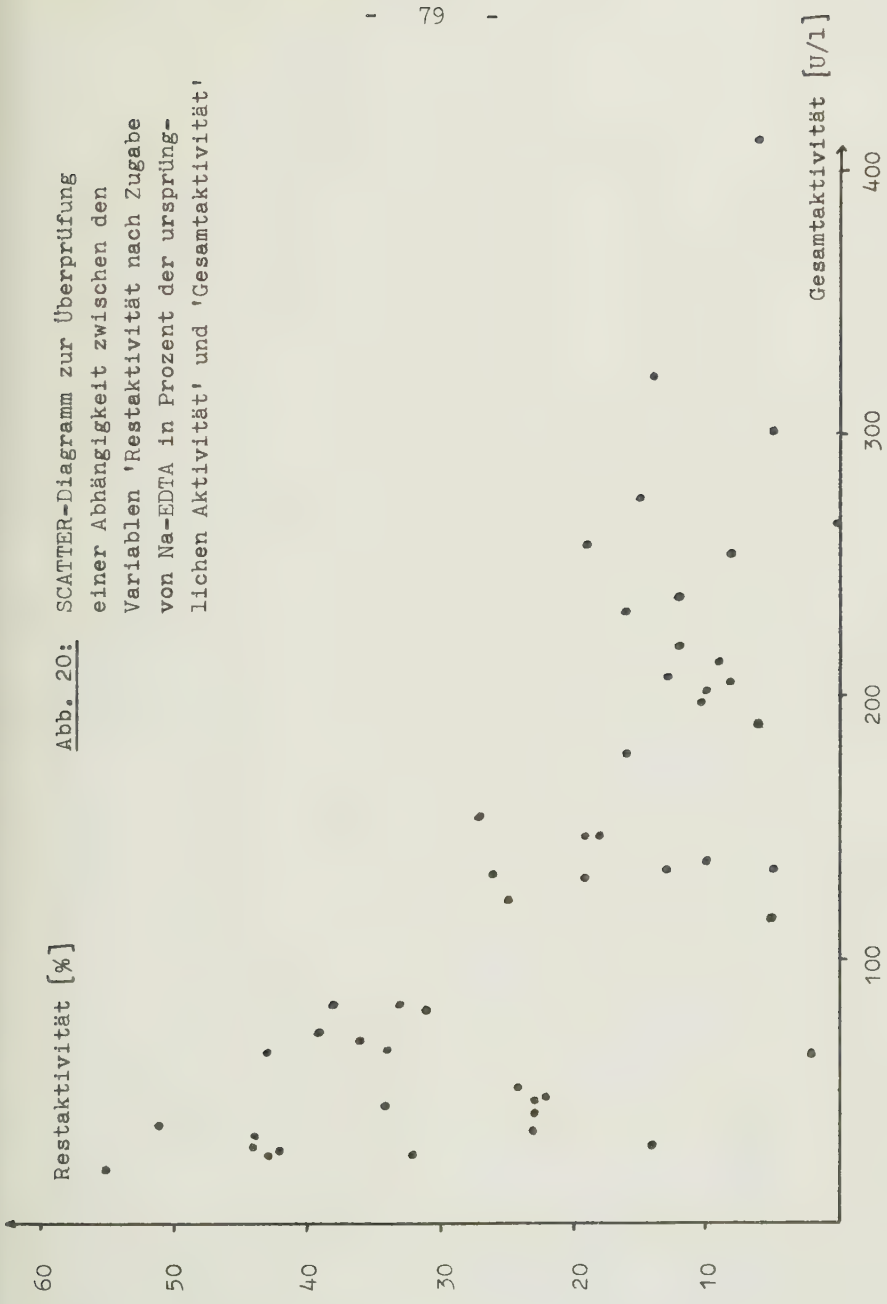


Abb. 20:

SCATTER-Diagramm zur Überprüfung
einer Abhängigkeit zwischen den
Variablen 'Restaktivität nach Zugabe
von Na-EDTA in Prozent der ursprüng-
lichen Aktivität' und 'Gesamtaktivität'



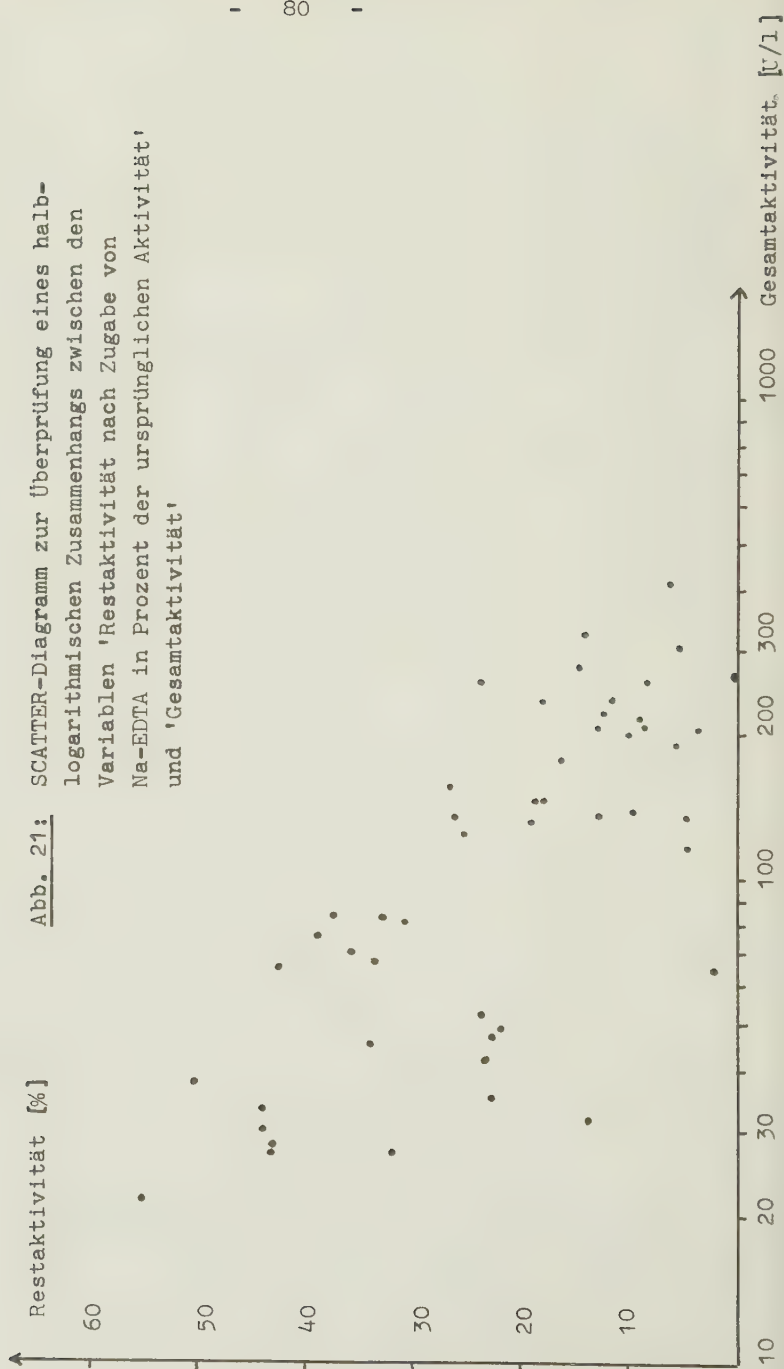
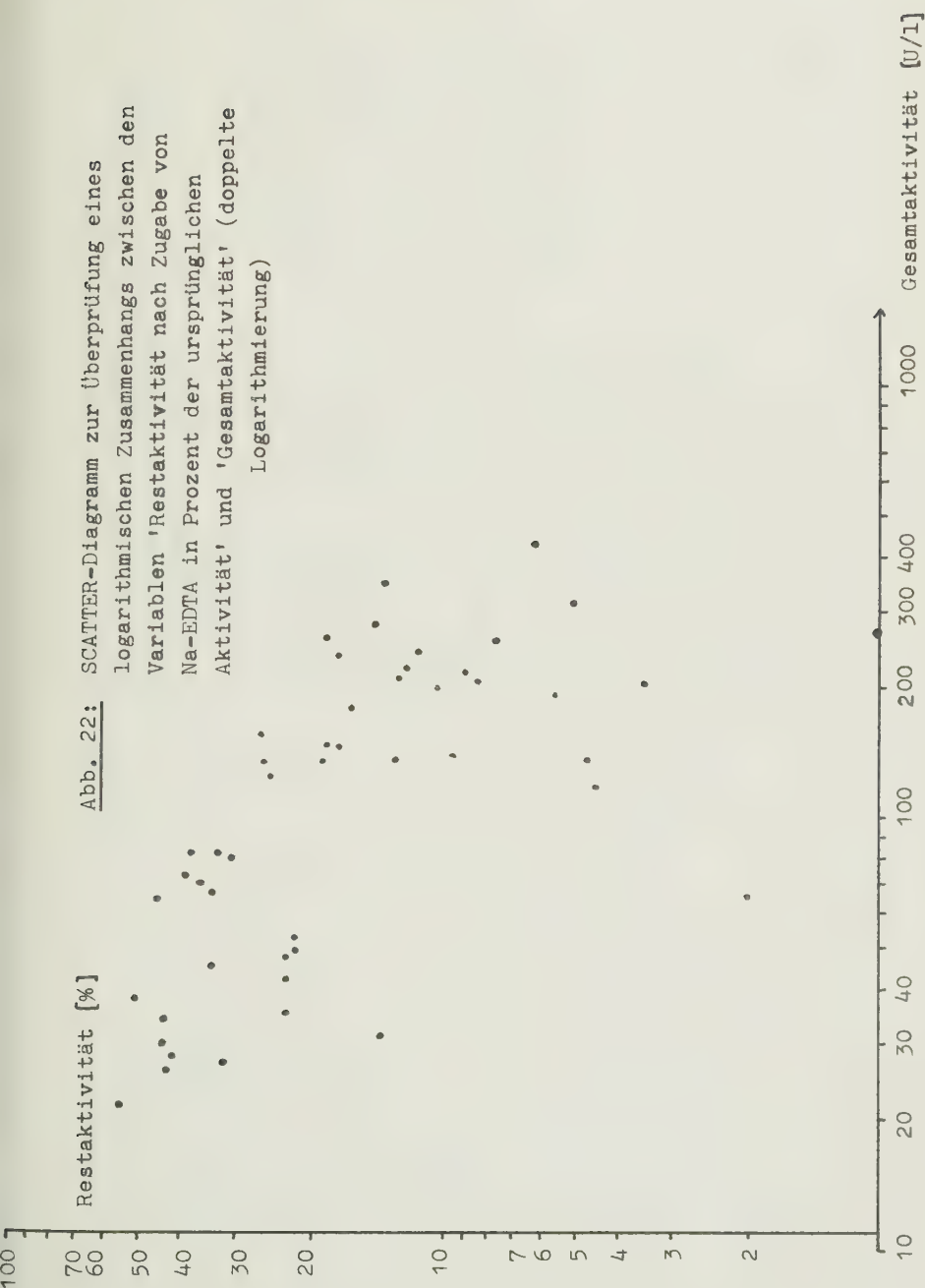


Abb. 22: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung eines logarithmischen Zusammenhangs zwischen den Variablen 'Restaktivität nach Zugabe von Na-EDTA in Prozent der ursprünglichen Aktivität' und 'Gesamtaktivität' (doppelte Logarithmierung)

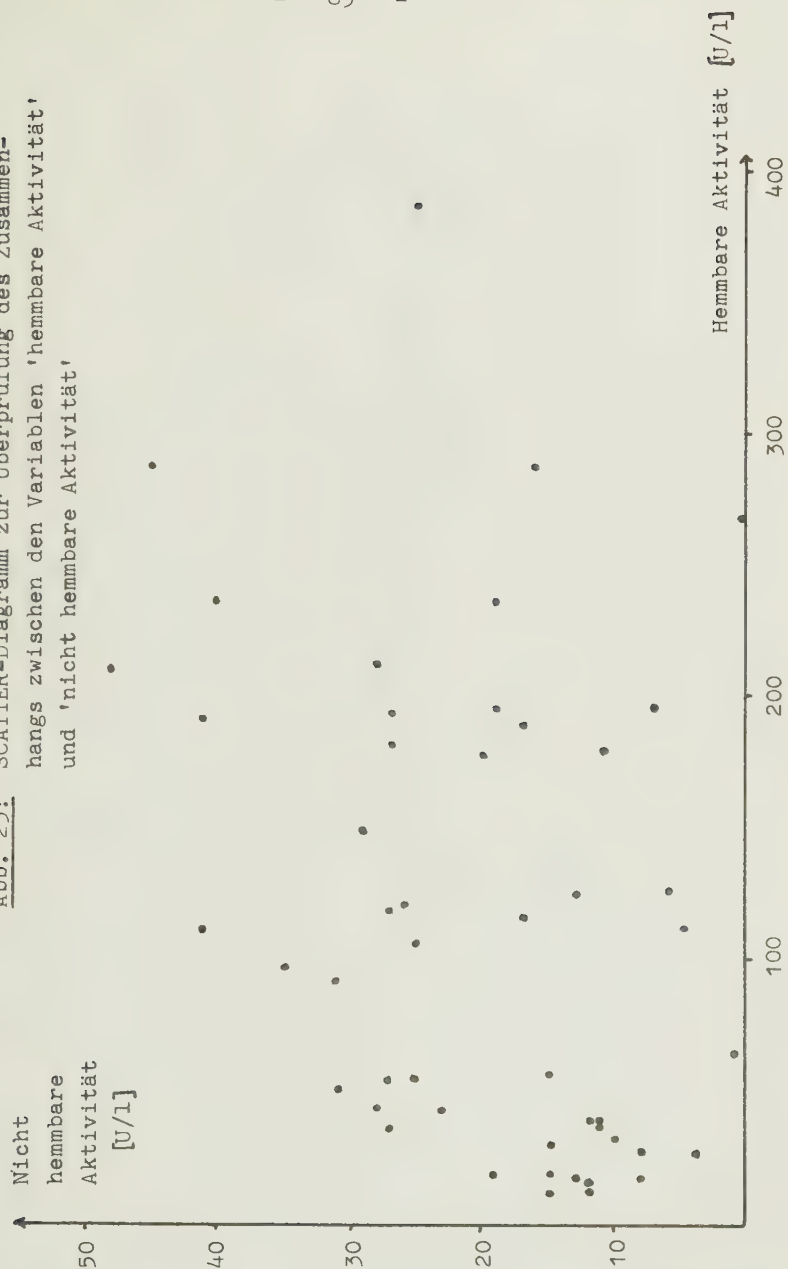


6.6.2. ÜBERPRÜFUNG DER AB-
HÄNGIGKEIT ZWISCHEN DEN
VARIABLEN 'NICHT EDTA -
HEMMBARE AKTIVITÄT'
UND 'EDTA - HEMMBARE
AKTIVITÄT'

Ein SCATTER-Diagramm für die Variablen 'durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbare Aktivität' und 'durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmte Aktivität' ergab keinen deutlichen Zusammenhang (vgl. Abb. 23).

Der Korrelationskoeffizient für dieses Variablenpaar liegt bei +0,3159, was bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%, nicht aber bei einer solchen von 1% signifikant von Null verschieden ist.

Abb. 23: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den Variablen 'hemmbare Aktivität' und 'nicht hemmbare Aktivität'



6.6.3. ÜBERPRÜFUNG DER AB-
HÄNGIGKEIT ZWISCHEN DEN
VARIABLEN 'GESAMT-
AKTIVITÄT' UND 'EDTA-
HEMMBARE AKTIVITÄT'

Ein SCATTER-Diagramm für die beiden Variablen 'Gesamtaktivität' und 'durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmte Aktivität' ist in Abbildung 24 dargestellt. Dieses SCATTER-Diagramm und auch der Korrelationskoeffizient von +0,9934 scheinen deutlich auf einen linearen Zusammenhang hinzuweisen. Doch sei bereits an dieser Stelle angedeutet, daß der Betrag der 'durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbaren Aktivität' im Vergleich zur 'durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten Aktivität' relativ konstant sehr niedrig liegt, sodaß sich zwangsläufig ein Zusammenhang zwischen 'Gesamtaktivität' und 'durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten Aktivität' ergeben muß, weil die 'durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbare Aktivität' praktisch keinen Einfluß auf die 'Gesamtaktivität' hat. (Weiteres hierzu siehe Abschnitt 7 : Ergebnisdiskussion).

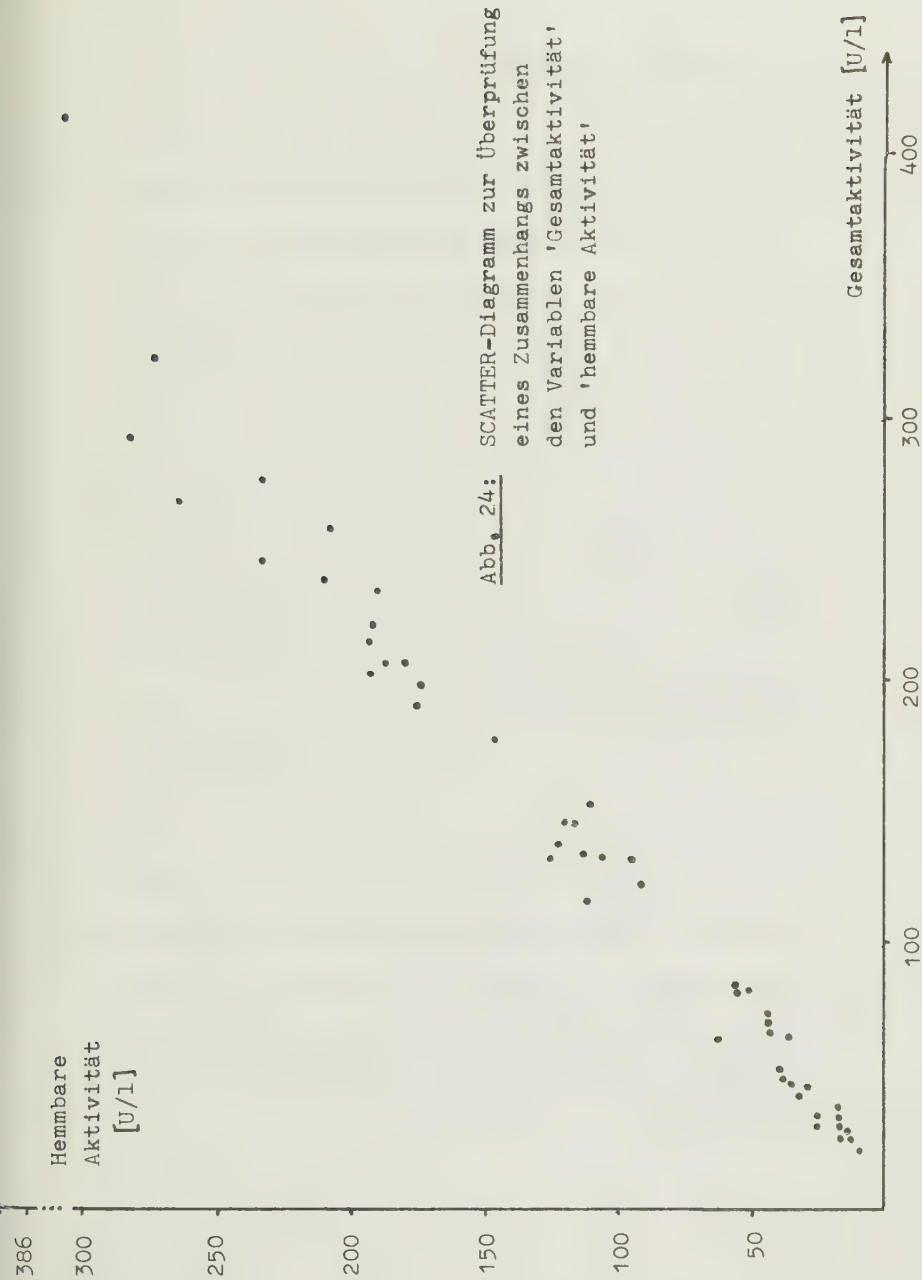


Abb. 24: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen den Variablen 'Gesamtaktivität' und 'hemmbare Aktivität'

7. E R G E B N I S D I S K U S S I O N

Eine Untersuchung von 800 nicht blutsverwandten westdeutschen Probanden mittels der Anti-ChE-Technik ergab eine dreigipflige Verteilung der Aktivität der menschlichen Serumparaoxonase. Dabei ließen sich 57,9% der Versuchspersonen der niedrigen Aktivitätsgruppe zuordnen, 36,1% der mittleren und 6,0% der hohen Aktivitätsgruppe.

Die statistische Auswertung und Familienuntersuchungen an 100 Familien mit 180 Kindern ergab, daß anscheinend für diese Verteilung zwei Allele mit intermediärem Erbgang verantwortlich sind, wobei das Ergebnis mit der Hardy-Weinberg-Regel⁺ exakt übereinstimmte (Geldmacher-v.Mallinckrodt et al., 1979).

Die Gruppengrenzen für mit dem photometrischen Ver-

⁺ Hardy und Weinberg gelang der mathematische Nachweis, daß die relativen Häufigkeiten der beiden homozygoten Genotypen und des heterozygoten konstant bleiben, wenn weder Auslese noch Inzucht wirksam sind. Das nach ihnen benannte Gesetz formuliert die Beziehung zwischen der Häufigkeit der Allele und jener der Heterozygoten und Homozygoten.

fahren nach Krisch (1968) ermittelte Aktivitätswerte konnten wie folgt festgelegt werden: Bei 190 U/l wurde die Grenze zwischen niedriger und mittlerer Aktivitätsgruppe angenommen, bei 350 U/l diejenige zwischen mittlerer und hoher Aktivitätsgruppe (Geldmacher-v.Mallinckrodt et al., 1973).

Playfer et al. ermittelten 1976 bei einem britischen Kollektiv zwar eine ähnliche graphische Verteilung, nahmen jedoch eine bimodale Verteilung der menschlichen Serumparaoxonase-Aktivität an. Sie formulierten dabei zwei Allele, wobei sich der Phänotyp mit der niedrigen Aktivität auf ein rezessives Allel zurückführen lassen sollte, während dem Phänotyp mit der hohen Aktivität ein dominantes Allel zugrunde gelegt wurde. Auch dieses Verteilungsmuster stimmte mit der Hardy-Weinberg-Regel überein.

Die gleiche bimodale Verteilung konnten Playfer et al. (1976) auch bei einem indischen Kollektiv aufzeigen. Demgegenüber konnten bei afrikanischen Kollektiven aus Kenia und Nigeria, sowie bei malayischen und chinesischen Probanden getrennte Phänotypen nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Bei den afrikanischen Kollektiven aus Kenia und Nigeria waren hohe Aktivitäten

weitaus am häufigsten vertreten; demgegenüber überwogen bei einem malayischen und einem chinesischen Kollektiv die Personen mit mittlerer Aktivität, bei nur geringer Zahl von Probanden mit niedriger und hoher Aktivität.

Das Histogramm der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Seren eines 50 Personen umfassenden türkischen - genauer gesagt armeniden - Kollektivs zeigt ein Verteilungsbild, das am ehesten vergleichbar ist mit denjenigen, die Zech und Zürcher (1974) und Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1979) für westdeutsche Probanden beschrieben.

Auch bei dem Türkischen Kollektiv findet sich eine stark linksschiefe Verteilung der Serumparaoxonase-Gesamtaktivität. Legt man die Gruppengrenzen zugrunde, die Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) für eine westdeutsche Population fanden, ergäbe sich folgende Verteilung bei den Türken:

niedrige Aktivität	(bis 190 U/l)	70 %
mittlere Aktivität	(190 bis 350 U/l)	28 %
hohe Aktivität	(mehr als 350 U/l)	2 %

Die Probanden mit der Niedrigen Aktivität wären also

weitaus in der Überzahl, die mittlere Aktivitätsgruppe nicht sehr ausgeprägt und die Gruppe mit der hohen Aktivität praktisch nicht vorhanden (letztere umfaßt nur einen einzigen Fall!).

Legt man diese Werte einer Überprüfung mittels der Hardy-Weinberg-Regel zugrunde, erhält man folgendes Ergebnis, wenn man für die beiden Gene 'p' und 'q' Kodominanz annimmt:

Bei einer Häufigkeit des Gens p von

$$p = 0,7 + \frac{0,28}{2} = 0,84$$

und einer Häufigkeit des Gens q von

$$q = 1 - 0,84 = 0,16$$

ergeben sich folgende Erwartungswerte für die Genotypen der Serumparaoxonase bei Türken

$$p^2 = 70,6 \% (\hat{=} \text{niedriger Aktivität})$$

$$2pq = 26,9 \% (\hat{=} \text{mittlerer Aktivität})$$

$$q^2 = 2,6 \% (\hat{=} \text{hoher Aktivität})$$

Diese Werte stimmen mit den experimentell beobachteten Prozentzahlen verblüffend gut überein (vgl. Tab. 11). Allerdings muß in diesem Zusammenhang noch einmal auf die relativ niedrige Gesamtzahl der Probanden in dieser Untersuchung hingewiesen werden.

Tab. 11: Genotyphäufigkeiten der Serumpaeroxonase bei
Türken: Beobachtete und nach dem Hardy-Wein-
berg-Gesetz erwartete Werte

	NIEDRIGE AKTIVITÄT p^2	MITTLERE AKTIVITÄT $2pq$	HOHE AKTIVITÄT q^2
Beobachtete Werte	70 %	28 %	2 %
Erwartete Werte	70,6 %	26,9 %	2,6 %

Auch scheinen die graphische Darstellung (vgl. Abb. 11 und 12) und die Klassierung der ermittelten Werte (vgl. Tab. 5 und 6) der 'Gesamtaktivität' der Serumpaeroxonase bei türkischen Probanden nur bedingt eine Einteilung zuzulassen, wie sie Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) bei dem angesprochenen westdeutschen Kollektiv erarbeiteten. Zwar findet sich auch bei dem Histogramm der 'Gesamtaktivität' der Serumpaeroxonase bei Türken ein deutlicher Einschnitt bei ca. 170 U/l, was eventuell der Gruppengrenze zwischen niedriger und mittlerer Aktivität des von Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) untersuchten Kollektivs entsprechen

könnte, jedoch umfaßt - wie gesagt - die Gruppe mit der hohen Aktivität bei der türkischen Probandengruppe nur einen Fall und ist deswegen nicht sehr aussagekräftig. Außerdem findet sich ein zweiter deutlicher Einschnitt in der Aktivitätsverteilung bei ca. 90 U/l, zu dem sich bei dem westdeutschen Kollektiv überhaupt kein Äquivalent finden läßt, sodaß eine deutliche Festlegung von Gruppengrenzen und eine klare Abgrenzung von genetisch fixierten Phänotypen nicht mit Sicherheit vorgenommen werden konnte.

Zumindest läßt sich jedoch sagen, daß bei dem türkischen Kollektiv, das in dieser Arbeit Gegenstand der Untersuchung war, die Mehrzahl der Probanden eine niedrige Aktivität aufwiesen, während Personen mit über 350 U/l eine außerordentlich kleine Minderheit bildeten, nämlich nur einen Fall.

Ob und wie klar definierte Gruppeneinteilungen vorgenommen werden können, läßt sich derzeit - wie gesagt - nicht schlüssig beantworten.

Eine Klärung dieses Sachverhaltes muß Untersuchungen an großen Probandengruppen und Familien vorbehalten bleiben.

Bereits 1961 konnten Erdös und Boggs zeigen, daß zwei verschiedene Anteile der menschlichen Serumparaoxonase unterschieden werden müssen. Der größte Teil ist durch den Chelatbildner Na-EDTA hemmbar, ein kleiner Anteil dagegen für die Na-EDTA-Zugabe unempfindlich.

Der Grund dafür ist darin zu sehen, daß der Teil der Serumparaoxonase, der durch Na-EDTA gehemmt wird, in seiner Funktionsfähigkeit von der Anwesenheit von Ca^{++} -Ionen abhängig ist, die durch Na-EDTA komplex gebunden werden und somit für eine Reaktion nicht mehr zur Verfügung stehen.

Hechtel (1980) wies nach, daß ab einer Konzentration von 10^{-4} M Na-EDTA die Aktivität der Serumparaoxonase steil abfällt.

Bei 49 Seren des türkischen Kollektivs wurde deshalb zusätzlich die Aktivität nach Hemmung mit Na-EDTA 10^{-3} M untersucht. Dabei fanden sich Werte zwischen 0 und 48 U/l. Im Histogramm zeigte sich eine eingipflige, leicht linksschiefe Verteilung. Der Gipfel der Verteilung lag bei ca. 28 U/l (vgl. Abb. 13 und Tab. 7). Auffallend war, daß bei ca. 22 U/l ein Einschnitt in der Aktivitätsverteilung festzustellen war. Ob aus diesem Sachverhalt tatsächlich auf eine

eingipflige Kurve geschlossen werden kann, oder ob dieser Einschnitt vielmehr auf eine bimodale Verteilung mit einem zweiten Gipfel bei ca. 15 U/l hinweist, sollte durch weitergehende Untersuchungen geklärt werden.

Die durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmte Aktivität zeigte eine Verteilung, die sehr ähnlich derjenigen der Gesamtaktivität war, was darauf zurückzuführen ist, daß der Betrag der durch Na-EDTA nicht gehemmten Aktivität sehr klein ist verglichen mit der durch den Chelatbildner gehemmten Aktivität, sodaß die Gesamtaktivität in erster Linie durch die Aktivität beeinflusst wird, die durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmt werden kann.

Dies ist auch der Grund für den hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Gesamtaktivität und der durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten Aktivität.

Die Überprüfung der Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität und nicht hemmbarer Aktivität, ergab einen auf dem 1 % Niveau signifikant von Null verschiedenen Zusammenhang ($r = +0,423$).
Eindeutiger noch fiel die Prüfung der Korrelation

zwischen den Variablen Gesamtaktivität und Restaktivität nach Zugabe von Na-EDTA 10^{-3} M in Prozent der ursprünglichen Aktivität aus: Der Korrelationskoeffizient betrug -0,678.

Da die Form des SCATTER-Diagramms (vgl. Abb. 20) die Vermutung nahelegte, daß es sich um einen logarithmischen Zusammenhang handeln könnte, wurde eine halb-logarithmische Transformierung unternommen.

Dabei ergab sich für die alleinige Logarithmierung der Gesamtaktivität bei Beibehaltung der Linearität der anderen Variablen ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,743$. Dies spricht dafür, daß tatsächlich ein halblogarithmischer Zusammenhang ein brauchbares Modell für diesen Sachverhalt darstellt.

Eine Logarithmierung beider Variablen - also der Gesamtaktivität und der Restaktivität nach Zugabe von Na-EDTA 10^{-3} M in Prozent der ursprünglichen Aktivität - ergab einen niedrigeren Korrelationskoeffizienten ($r = -0,622$), und ist somit ein unwahrscheinlicheres Modell.

Es muß allerdings daraufhingewiesen werden, daß auch bei diesem Sachverhalt die Tatsache von Bedeutung ist, daß, wie oben dargelegt, die durch Na-EDTA 10^{-3} M hemmbare Aktivität den Großteil der Serumparaoxonase-

Gesamtaktivität bildet, während die durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbare Aktivität grundsätzlich nur einen geringen Teil der Gesamtaktivität einnimmt.

Die Überprüfung der Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Gesamtaktivität vom Alter der Versuchspersonen und von deren Geschlecht bestätigte frühere Untersuchungen von Playfer et al. (1976) und Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1979). Auch bei dem türkischen Kollektiv konnte weder eine Abhängigkeit vom Geschlecht noch vom Alter der Probanden gefunden werden.

Das gleiche Ergebnis - also keine Hinweise auf eine Abhängigkeit von Alter und Geschlecht - ergab eine Überprüfung der durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmten und der durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbaren Aktivität der Serumparaoxonase.

Um die oben beschriebenen Ergebnisse weiter abzusichern, insbesondere was die Aufteilung der Gesamtaktivität der Serumparaoxonase bei Türken in Untergruppen und die Darstellung der durch Na-EDTA 10^{-3} M nicht hemmbaren Aktivität als eingipflige oder bimodale Verteilung betrifft, wären jetzt Unter-

suchungen an größeren Kollektiven, sowie Familien-
untersuchungen erforderlich. Diese sollten als
nächster Schritt durchgeführt werden.

8. Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurde ein 50 Personen umfassendes türkisches Kollektiv in Hinblick auf die Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität mittels des photometrischen Verfahrens nach Krisch (1968) untersucht.

Dabei fand sich ein stark linksschiefes Verteilungsbild, was sich - legt man die Gruppengrenzen zugrunde, die Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) für ein westdeutsches Kollektiv fanden - darauf zurückführen läßt, daß die Mehrzahl der Probanden eine niedrige Aktivität aufwiesen, während die Versuchspersonen mit mittlerer Aktivität viel weniger stark vertreten waren und diejenigen mit hoher Aktivität eine außerordentlich kleine Minderheit darstellten.

Bei 49 Seren des türkischen Kollektivs wurde zusätzlich die Aktivität der Serumparaoxonase nach Hemmung mit Na-EDTA 10^{-3} M untersucht. Dabei sank die Aktivität stark ab. Die verbleibende durch Na-EDTA nicht hemmbare Aktivität wies eine eingipflige, leicht links-schiefe Verteilung auf, während die durch Na-EDTA 10^{-3} M gehemmte Aktivität ein der 'Gesamtaktivität'

ähnliches Verteilungsbild zeigte.

Eine Abhängigkeit vom Geschlecht oder Alter der Probanden konnte weder für die 'Gesamtaktivität', noch für die durch Na-EDTA gehemmte, noch für die durch Na-EDTA nicht hemmbare Aktivität gefunden werden.

Die Überprüfung einer Abhängigkeit zwischen den Variablen 'Gesamtaktivität' und nicht EDTA hemmbare Aktivität ergab einen auf dem 1 % Niveau signifikant von Null verschiedenen Zusammenhang ($r = +0,423$). Ein ähnlich deutliches Ergebnis wurde für die Variablen 'Gesamtaktivität' und 'Restaktivität nach Zugabe von Na-EDTA in Prozent der ursprünglichen Aktivität' gefunden ($r = -0,678$). Eine halblogarithmische Transformierung legte den Schluß nahe, daß tatsächlich ein halblogarithmischer Zusammenhang ein brauchbares Modell für die Beziehung zwischen diesen beiden Variablen darstellt.

9. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl-acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination.

Biochem. J. 52, 110-113 (1953)

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.

Biochem. J. 53, 117-124 (1953)

BAKER, J.R.:

Die Rassen der Menschheit.

Deutsche Verlags Anstalt, Stuttgart, 1976

BERNHARD, W.; KANDLER, A.:

Bevölkerungsbiologie - Biology of human populations.

G. Fischer, Stuttgart, 1974

DUMBACH, J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen
Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2.).

Dissertation, Erlangen 1976

ERDÖS, E.C.; BOGGS, L.E.:

Hydrolysis of paroxon in mammalian blood.

Nature 190, 716-717 (1961)

EHRHARDT, G.; RUSCHIG, H.:

Arzneimittel: Entwicklung, Wirkung, Darstellung.

Band 3: Therapeutika mit Wirkung auf den Respirations-
und Verdauungstrakt; Hormone.

Verlag Chemie, Weinheim / Bergstraße 1972

EICKSTEDT, E.v.:

Rassenkunde der Menschheit.

F. Enke, Stuttgart, 1934

EICKSTEDT, E.v.:

Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit.

F. Enke, Stuttgart, 1937

EICKSTEDT, E.v.:

Türken, Kurden und Iraner seit dem Altertum.

G. Fischer, Stuttgart, 1961

FACHLEXIKON: ABC - CHEMIE

2 Bände; 2. A.

H. Deutsch, Frankfurt / Main, 1979

FISCHER, E.:

Rasse und Rassenentstehung beim Menschen.

Ullstein, Berlin, 1927

FORTH, W.; HENSCHLER, D.; RUMMEL, W.:

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.

2. A.

Wissenschaftsverlag: Bibliographisches Institut,

Mannheim, Wien, Zürich, 1977

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; BAUMGARTNER, W.;

PETENYI, M.; BURGIS, H.; LINDORF, H.H.; METZNER, H.:

Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergift-

barkeit der Serum-Cholinesterase durch E 600 und der

Aktivität des E 600-spaltenden-Enzym-Systems in mensch-

lichen Seren.

Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 353, 217-220 (1972)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; LINDORF, H.H.;
PETENYI, M.; FLÜGEL, M.; FISCHER, T.; HILLER, T.:
Genetisch determinierter Polymorphismus der mensch-
lichen Serum-Paraoxonase (EC 3.1.1.2.).
Humangenetik 17, 331-335 (1973)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; PETENYI, M.; FLÜGEL, M.;
BURGIS, H.J.; DIETZEL, B.; NIRSCHL, H.; RENNER, O.:
Zur Spezifität der menschlichen Serum-Paraoxonase.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 354, 337-340 (1973)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.:
Polymorphism of human serum-paroxonase. Human genetic
variation in response to medical and environmental
agents. Pharmacogenetics and ecogenetics.
Human Genetics, Suppl. 1, 65-68 (1978)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; FLÜGEL, M.:
Zur Kinetik der Paraoxon spaltenden Enzyme im mensch-
lichen Serum (EC 3.1.1.2.).
Klin. Wochenschrift 56, 911-916 (1978)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; HOMMEL, G.; DUMBACH, J.:
On the genetics of human serum-paroxonase (EC 3.1.1.2.).
Human Genetics 50, 313-326 (1979)

GLOWATZKI, G.:

Die Rassen der Menschheit.

Kosmos-Bibliothek, Stuttgart, 1976

HEBERER, G.; KURTH, G.; SCHWIDETZKI-KOESING, J. (Hrsg.):

Anthropologie.

Fischer-Taschenbuch-Verlag, Frankfurt / Main, 1959

HECHTEL, R.:

Die Hemmung der menschlichen Serum-Paraoxonase durch
EDTA.

Dissertation, Erlangen, 1980

KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK (Hrsg.):

Biomathematik für Mediziner; 2.A.

Heidelberger Taschenbücher, Springer Verlag, Berlin,
Heidelberg, New York, 1976

KRISCH, K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-phosphat
durch menschliches Serum.

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 41-47 (1968)

KUSCHINSKI, G.; LÜLLMANN, H.:

Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie; 8.A.

Thieme, Stuttgart, 1978

LENZ, W.:

Medizinische Genetik; 4.A.

Thieme, Stuttgart, 1979

LUNDMAN, B.:

Geographische Anthropologie.

G. Fischer, Stuttgart, 1967

MAIN, A.R.:

The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (paroxon) in sheep serum.

Canadian J. Biochem. 74, 10-20 (1960)

MEAD, M. (Hrsg.):

Science and the concept of race.

Columbia-University-Press, New York, London, 1968

PLAYFER, J.R.; ECE, L.C.; BULLEN, M.E.; EVANS, A.P.:

Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paroxonase activity.

J. Medical Genetics 13, 337-342 (1976)

SCHWIDETZKI, I. (Hrsg.):

Die neue Rassenkunde.

G. Fischer, Stuttgart, 1962

SCHWIDETZKI, I.:

Das Menschenbild der Biologie; 2.A.

G. Fischer, Stuttgart, 1971

SCHWIDETZKI, I.:

Grundlagen der Rassensystematik.

Bibliographisches Institut - Wissenschaftsverlag,

Mannheim, Wien, Zürich, 1974

SIEGENTHALER, W. (Hrsg.):

Klinische Pathophysiologie; 4.A.

Thieme, Stuttgart, 1979

WEINERT, H.:

Die Rassen der Menschheit.

Teubner, Berlin, 1935

WEINERT, H.:

Die Entstehung der Menschenrassen.

F. Enke, Stuttgart, 1938

WEINERT, H.:

Stammesentwicklung der Menschheit.

Vieweg und Sohn, Braunschweig, 1951

WIRTH, W.; HECHT, G.; GLOXHUBER, C.:

Toxikologie - Fibel; 2.A.

Thieme, Stuttgart, 1971

ZECH, R.; ZÜRCHER, K.:

Organophosphate splitting serum-enzymes in different mammals.

Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427-433 (1974)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. H.-B. Wuermeling, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, für die Überlassung einer Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut und für die freundliche Übernahme des Korreferates danken.

Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt danke ich für die Überlassung des Themas, ihre große Hilfsbereitschaft und den zu jeder Zeit freundlich erteilten Rat.

Herr Priv.-Doz. Dr. G. Hommel war mir bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse behilflich. Ich möchte ihm dafür meinen Dank sagen.

L E B E N S L A U F

Am 17. August 1957 wurde ich als Sohn des Arztes für Allgemeinmedizin Dr. med. Gerhard Wambach und seiner Ehefrau Ursula - Diplompsychologin - in Nürnberg geboren.

Von September 1964 an besuchte ich für vier Jahre die Volksschule in Nürnberg, von wo aus ich 1968 an das Melanchthon-Gymnasium-Nürnberg übertrat. Dort legte ich 1976 die Reifeprüfung ab.

Mit dem Wintersemester 1976/77 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Im August 1978 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, im August des darauf folgenden Jahres den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, sowie im August 1981 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Nach dem praktischen Jahr - in dem ich an der Universitäts-Frauenklinik-Erlangen, in der chirurgischen Klinik am Stadtkrankenhaus Fürth und in der 2. medizinischen Klinik des städtischen Klinikums Nürnberg tätig war - bestand ich im Oktober 1982 den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Am 28. Oktober 1982 erhielt ich die Approbation als Arzt vom Bayerischen Staatsministerium des Inneren.

Veit Wambach

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197